

**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

**Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología**



**Consecuencias neuropsicológicas del consumo  
intensivo de alcohol (*binge drinking*) en jóvenes  
universitarios**

**María Parada Iglesias**

**Directores**

**María Montserrat Corral Varela**

**Fernando Cadaveira Mahía**

**Santiago de Compostela, 2009**



Montserrat Corral Varela y Fernando Cadaveira Mahía, Profesores Titulares de Psicobiología en el Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Universidad de Santiago de Compostela,

INFORMAN:

Que la Tesis Doctoral titulada “CONSECUENCIAS NEUROPSICOLÓGICAS DEL CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL (*BINGE DRINKING*) EN JÓVENES UNIVERSITARIOS” fue realizada bajo su dirección por Dña. María Parada Iglesias en el Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Universidad de Santiago de Compostela.

Que el citado trabajo de investigación reúne todas las exigencias científicas y formales requeridas por la normativa vigente para optar al grado de Doctor por la Universidad de Santiago de Compostela.

POR TANTO

Emite la autorización perceptiva para su aceptación y posterior defensa pública.

En Santiago de Compostela, a 4 de Junio de 2009



Fdo.: Montserrat Corral Varela



Fdo.: Fernando Cadaveira Mahía



Fdo.: María Parada Iglesias

(Firma perceptiva de la doctoranda, punto 3 de la Normativa)



**A mi padre**



## **AGRADECIMIENTOS**

A Montse Corral, GRACIAS por todo lo que me has enseñado y ayudado, incluso a pesar de las circunstancias. Gracias por tu esfuerzo final. Nunca tendré las suficientes palabras para agradecértelo.

A Fernando Cadaveira por ser el mejor director de proyecto y por su gran esfuerzo para ayudarme, sobre todo en la recta final de este trabajo.

A todos lo que forman parte del proyecto de investigación en el que se encuadra este trabajo (Montse, Fernando, Coqui, Paco, Alberto y Nayara). En especial a Alberto y a Nayara, no tengo palabras.

A los del despacho 69, tanto a los que forman parte de él físicamente (Alberto, Nayara, Santi y Anita) como a los que para mí también están en él (Bea, Cecilia y Diego). Gracias por ser los mejores. Sin vosotros esto no hubiera sido igual.

A Anita, Carolo y a las Marías, tampoco tengo palabras.

A todos mis amigos, por estar a mi lado, dándome ánimos para seguir adelante.

A mis compañeros del máster, por los grandes amigos que he hecho en estos años y que sigo manteniendo.

A mi familia, por apoyarme incondicionalmente.

A Marina Rodríguez, una vez más, por darme la oportunidad de introducirme en el mundo de la neuropsicología y transmitirme su pasión por este campo.

A todos los profesores y becarios del área de Psicobiología por el buen ambiente de trabajo que transmiten y porque siempre están dispuestos a ayudarte. Gracias también a Gloria Seoane por su ayuda metodológica.

A la Asociación de Daño Cerebral SARELA por todos estos años y por todo lo que me habéis aportado a nivel personal y profesional, sobre todo a nivel personal. Gracias Rocio por dejarme formar parte de vuestra “familia”.

Y sobre todo, mi agradecimiento a todos los voluntarios que han participado en esta investigación, sin los cuales este proyecto no se hubiese podido llevar a cabo.

**A todos, GRACIAS**





# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1. CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL (<i>BINGE DRINKING</i>) .....</b>	<b>3</b>
1.1 Definición.....	5
1.1.1 Definición de <i>binge drinking</i> teniendo en cuenta la variable cantidad .....	5
1.1.2 Definición de <i>binge drinking</i> teniendo en cuenta la variable frecuencia. ....	12
1.1.3 Definición de <i>binge drinking</i> teniendo en cuenta las consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol.....	15
1.2 Epidemiología .....	25
<b>2. EL CEREBRO ADOLESCENTE.....</b>	<b>31</b>
2.1 Desarrollo neurocognitivo en la adolescencia.....	32
2.1.1. Cambios estructurales .....	32
2.1.1.1 Desarrollo de la sustancia blanca .....	35
2.1.1.2 Desarrollo de la sustancia gris.....	38
2.1.2 Sistema neuroquímico .....	43
2.1.3 Cambios cognitivos.....	46
2.1.4 Cambios neuroendocrinos .....	52
2.2 ¿Cómo afecta el consumo de alcohol al cerebro adolescente?.....	54
2.2.1 Menor vulnerabilidad a los efectos sedativos y de incoordinación motora/equilibrio.....	55
2.2.2 Mayor vulnerabilidad a los problemas de aprendizaje y memoria.....	56
<b>3. CONSECUENCIAS NEUROCOGNITIVAS DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN LA EDAD ADULTA <i>versus</i> LA ADOLESCENCIA EN POBLACIÓN CLÍNICA .....</b>	<b>61</b>
3.1 Consecuencias neurocognitivas del consumo de alcohol en la edad adulta.....	63
3.1.1 Alteraciones estructurales .....	63
3.1.2 Alteraciones funcionales .....	66

3.1.2.1 Estudios con neuroimagen funcional .....	66
3.1.2.2 Estudios psicofisiológicos .....	68
3.1.2.3 Estudios neuropsicológicos .....	71
3.1.3 Hipótesis explicativas de los déficits neuropsicológicos asociados al alcoholismo. ....	77
3.1.3.1 Hipótesis de la sensibilidad diferencial del hemisferio derecho .....	78
3.1.3.2 Hipótesis del daño cerebral difuso .....	80
3.1.3.3 Hipótesis del daño frontal .....	82
3.1.3.4 Hipótesis de la implicación del circuito frontocerebelar.....	82
3.2 Consecuencias neurocognitivas del consumo de alcohol en la adolescencia.....	85
3.2.1 Alteraciones estructurales .....	93
3.2.2. Alteraciones funcionales .....	99
3.2.2.1 Estudios con neuroimagen funcional .....	99
3.2.2.2 Estudios neuropsicológicos .....	100
<b>4. CONSECUENCIAS NEUROCOGNITIVAS DEL CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL (<i>BINGE DRINKING</i>) EN ADOLESCENTES Y JÓVENES ADULTOS EN POBLACIÓN GENERAL .....</b>	<b>105</b>
4.1 Estudios con animales .....	106
4.2 Estudios con humanos .....	110
<b>5. PLANTEAMIENTO .....</b>	<b>123</b>
5.1. Objetivos .....	124
5.2 Hipótesis.....	125
<b>6. MÉTODO.....</b>	<b>127</b>
6.1 Sujetos .....	127
6.2 Material .....	130
6.3 Procedimiento.....	138
6.4 Diseño.....	139
6.5 Análisis de los datos.....	142

<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>145</b>
7.1 Características del patrón de consumo de alcohol .....	145
7.2. Rendimiento neuropsicológico.....	152
7.2.1 Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo .....	152
7.2.2 Memoria declarativa episódica.....	157
7.2.2.1 Memoria declarativa episódica verbal.....	157
7.2.2.3 Memoria declarativa episódica visoespacial .....	164
7.2.3 Funciones ejecutivas .....	165
7.2.5 Toma de decisiones .....	173
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>177</b>
<b>9. LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES FUTURAS .....</b>	<b>193</b>
<b>10.- CONCLUSIONES.....</b>	<b>201</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>203</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>255</b>
Anexo 1. Cuestionario sobre patrones de consumo de alcohol.....	255



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Clasificación de consumo diario de riesgo según la OMS (2000). ....	4
<b>Tabla 2.</b>	Consumo de alcohol de riesgo según el Ministerio de Sanidad y Consumo (Calafat y Amengual, 1999).....	4
<b>Tabla 3.</b>	Unidades de bebida estándar (en gramos de alcohol) según el país (adaptado de ICAP, 2003). ....	9
<b>Tabla 4.</b>	Estudios de <i>binge drinking</i> en adolescentes y/o universitarios. ....	16
<b>Tabla 5.</b>	Criterios empleados para establecer un patrón de consumo BD en diferentes estudios epidemiológicos.....	29
<b>Tabla 6.</b>	Diferencias entre adolescentes y adultos con problemas de abuso de alcohol. ....	62
<b>Tabla 7.1.</b>	Características de las muestras en los estudios de neuroimagen estructural con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol .....	87
<b>Tabla 7.2.</b>	Características de las muestras en los estudios de neuroimagen funcional con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol. ....	90
<b>Tabla 7.3.</b>	Características de las muestras en los estudios neuropsicológicos con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol. ....	91
<b>Tabla 8.</b>	Estudios relacionados con las consecuencias neurocognitivas asociadas al patrón de consumo <i>binge drinking</i> en adolescentes y jóvenes adultos .....	111
<b>Tabla 9.</b>	Criterios de exclusión contemplados en la selección de la muestra.....	129
<b>Tabla 10.</b>	Características sociodemográficas y clínicas de la muestra.....	129

<b>Tabla 11.</b>	Media (y desviación típica) de las características generales del patrón de consumo de la muestra y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	146
<b>Tabla 12.</b>	Media (y desviación típica) de la cantidad de alcohol consumida a lo largo de la semana para cada grupo y sexo. ....	148
<b>Tabla 13.</b>	Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en relación con el consumo semanal de alcohol. ....	149
<b>Tabla 14.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el Test de Atención D2 y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	153
<b>Tabla 15.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Dígitos (WAIS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	154
<b>Tabla 16.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Localización Espacial (WMS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo. ....	156
<b>Tabla 17.</b>	Media (y desviación típica) en el número total de palabras recordadas en las cinco presentaciones de la lista A (AI-AV) en el AAVR para cada grupo y sexo.....	158
<b>Tabla 18.</b>	Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el test AAVR. ....	158
<b>Tabla 19.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el AAVR y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo. ....	160
<b>Tabla 20.</b>	Tipo de estrategia empleado en el aprendizaje de la lista A en el test AAVR y resumen de los resultados de la prueba chi cuadrado. ....	161
<b>Tabla 21.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Textos (WMS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	162

<b>Tabla 22.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Escenas (WMS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	164
<b>Tabla 23.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en las pruebas de fluencia verbal y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	165
<b>Tabla 24.</b>	Tipo de estrategia empleado en las pruebas de fluencia verbal y resumen de los resultados de la prueba chi cuadrado.....	166
<b>Tabla 25.</b>	Media (y desviación típica) del número total de errores cometidos en los cuatro bloques (I-IV) del SOPT.....	167
<b>Tabla 26.</b>	Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el SOPT.....	167
<b>Tabla 27.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el SOPT y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo. ....	168
<b>Tabla 28.</b>	Tipo de estrategia empleado en el SOPT y resumen de los resultados de la prueba chi cuadrado.....	169
<b>Tabla 29.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el WCST-3 y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.....	169
<b>Tabla 30.</b>	Media (y desviación típica) obtenidas en la puntuación perfil del subtest Mapa del Zoo (BADs) y resumen de los resultados de la prueba U de Mann-Whitney.....	170
<b>Tabla 31.</b>	Media (desviaciones típicas) de las puntuaciones directas obtenidas en el subtest Mapa del Zoo (BADs) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo. ....	171
<b>Tabla 32.</b>	Media (y desviación típica) obtenidas en la puntuación perfil del subtest Búsqueda de llaves (BADs) y resumen de los resultados de la prueba U de Mann-Whitney.....	172

<b>Tabla 33.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el subtest Búsqueda de Llaves (BADS) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo. ....	172
<b>Tabla 34.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en cada bloque del IGT según la variable ganancia $[(C + D) - (A + B)]$ . ....	174
<b>Tabla 35.</b>	Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el IGT según la variable ganancia. ....	174
<b>Tabla 36.</b>	Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en cada bloque del IGT según la variable frecuencia de pérdida $[(B + D) - (A + C)]$ . ....	175
<b>Tabla 37.</b>	Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el IGT según la variable frecuencia de pérdida. ....	175



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Cambios generales en el desarrollo del cerebro humano desde la fecundación hasta la adolescencia (adaptado de Casey, Tottenham et al., 2005).....	34
<b>Figura 2.</b>	Desarrollo antero-posterior del cuerpo calloso (adaptado de Thompson et al., 2000).....	36
<b>Figura 3.</b>	Desarrollo del volumen de la sustancia gris durante la niñez y la adolescencia (adaptado de Gogtay et al., 2004).....	41
<b>Figura 4.</b>	Representación de las distintas regiones cerebrales activadas durante la realización de una tarea neuropsicológica que presentan los pacientes alcohólicos y los controles. ....	76
<b>Figura 5.</b>	Características del patrón de consumo de la muestra .....	147
<b>Figura 6.</b>	Ingesta de alcohol semanal que presentan los estudiantes universitarios de primer año de carrera según su patrón de consumo y sexo. ....	149
<b>Figura 7.</b>	Cantidad de alcohol consumido de cada una de las cuatro bebidas consideradas (vino, calimochó, cerveza, cubatas y licores) para cada grupo los a) lunes, b) martes, c) miércoles, d) jueves, e) viernes, f) sábados y g) domingos. ....	151
<b>Figura 8.</b>	Secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso en el subtest Dígitos (WAIS III) en función del Patrón de Consumo.....	154
<b>Figura 9.</b>	Secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso en el subtest Dígitos (WAIS III) en función de la interacción Patrón de Consumo por Sexo. ....	155
<b>Figura 10.</b>	Curva de aprendizaje en el AAVR que presentan los estudiantes universitarios de la muestra.....	158

**Figura 11.** Media de las puntuaciones directas obtenidas en las variables recuerdo total de la lista B e interferencia proactiva en la tarea AAVR en función del Patrón de Consumo. .... 161

**Figura 12.** Media de las puntuaciones directas obtenidas en las variables recuerdo inmediato y demorado (tanto de las unidades temáticas como de los temas) y porcentaje de retención en Textos en función del Patrón de Consumo..... 163

**Figura 13.** Número de perseveraciones en el SOPT en función del Patrón de Consumo..... 168

**Figura 14.** Media de las puntuaciones directas obtenidas en las variables secuencia más larga recordada en la versión 1 y tiempo total empleado en la versión 2 del subtest Mapa del Zoo (BADS). .... 171

# INTRODUCCIÓN

En España, el consumo de alcohol se ha asociado tradicionalmente a la población adulta y se ha caracterizado por la regularidad de su uso, la vinculación a la dieta y a los acontecimientos sociales. Sin embargo, los últimos informes del Observatorio Español sobre Drogas han destacado la emergencia de un nuevo patrón de consumo de alcohol con una gran prevalencia entre adolescentes y jóvenes adultos. Esta forma de consumir se caracteriza por la ingesta de grandes cantidades de alcohol en cortos espacios de tiempo, principalmente en fin de semana, que suele llevar a la embriaguez. La literatura anglosajona denomina mayoritariamente a este patrón de consumo intensivo de alcohol *binge drinking* (BD) o *heavy episodic drinking* (HED).

Estudios realizados recientemente mediante modelos animales apuntan a una mayor vulnerabilidad del cerebro adolescente a los efectos neurotóxicos del alcohol, debido a la importante reestructuración estructural y funcional que sufre el cerebro durante esta etapa, que en humanos abarca la segunda década de la vida. Además, parece que el patrón de consumo BD puede resultar significativamente más dañino para el cerebro que el consumo regular de alcohol.

Sin embargo, a pesar de estos preocupantes datos y de la alta prevalencia del patrón BD, el estudio de las posibles consecuencias neuropsicológicas asociadas a este modo de consumo es todavía escaso, no existiendo resultados concluyentes al respecto.

El presente estudio tiene por objetivo principal determinar las consecuencias neuropsicológicas asociadas al patrón de consumo BD en estudiantes universitarios. Para ello,

en primer lugar, describiremos las principales características de este patrón y su prevalencia en nuestro entorno socio-cultural. A continuación, realizaremos una revisión de los cambios evolutivos que se producen en la adolescencia y expondremos cómo esta importante reestructuración hace que el cerebro adolescente sea especialmente vulnerable a los efectos neurotóxicos del alcohol. Posteriormente, con el fin de entender mejor estos efectos, haremos un resumen de las principales alteraciones neurocognitivas presentes en población clínica con abuso/dependencia del alcohol tanto en adultos como en adolescentes. A continuación, explicaremos cómo afecta el alcohol al cerebro de la población adolescente general (y concretamente, el patrón de consumo BD). Por último, describiremos la parte experimental del estudio, proporcionando los resultados obtenidos y la discusión de los mismos.

# **1. CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL**

## ***(BINGE DRINKING)***

Aunque el consumo de alcohol ha disminuido en los últimos años, sigue siendo la droga psicoactiva más consumida en España, de la que más se abusa y la que más problemas sociales y sanitarios causa. El consumo excesivo de alcohol se relaciona con accidentes de tráfico, violencia doméstica, maltrato infantil, conflictos en el trabajo, urgencias e ingresos hospitalarios, complicaciones hepáticas y muerte, entre otros. (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas [DGPNSD], 2007; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2005).

En España, el consumo de alcohol se ha asociado tradicionalmente más a población adulta y se ha caracterizado por la regularidad de su uso y la vinculación a la dieta y a los acontecimientos sociales. Sin embargo, en los últimos veinte años se han experimentado cambios muy importantes tanto en las cantidades ingeridas, como en los patrones e incluso en el significado que se le da al consumo (Sánchez-Pardo, 2001, 2002). Los informes del Observatorio Español sobre Drogas de los últimos años (DGPNSD, 2004, 2007) han destacado la emergencia de un nuevo patrón de consumo, intermitente, con preferencia por bebidas alcohólicas de alta graduación, concentrado en sesiones de pocas horas, asociado principalmente con las noches de fin de semana y que se realiza con grupos de iguales y en espacios públicos (lo que coloquialmente se ha denominado “botellón”). Este patrón se caracteriza por picos de prevalencia entre los jóvenes, igualdad del consumo entre sexos,

rejuvenecimiento del perfil de los bebedores abusivos y escasa percepción de riesgo. La literatura anglosajona denomina a este patrón de consumo intensivo de alcohol *binge drinking* (BD) o *heavy episodic drinking* (HED), si bien, como veremos en capítulos posteriores, no siempre hubo acuerdo en su significado. La importancia de establecer de forma precisa qué es el consumo intensivo de alcohol (frecuencia y cantidad de consumo, regularidad, etc) radica en que, aunque no encaja en la definición habitual de consumo de riesgo, basada en la ingesta de grandes cantidades de alcohol de forma regular (véase Tabla 1 y Tabla 2), supone una forma de consumo que se relaciona con consecuencias sociales y de salud igual o incluso más importantes que las derivadas del consumo de riesgo regular (Bloomfield, Stockwell, Gmel y Rehn, 2003; Kuntsche, Rehm y Gmel, 2004; Perkins, 2002; Room, Babor y Rehm, 2005), incluido el desarrollo posterior de abuso/dependencia al alcohol (B. F. Grant et al., 2004; J. D. Grant et al., 2006; Jennison, 2004).

**Tabla 1.** Clasificación de consumo diario de riesgo según la OMS (2000).

<i>Tipo de bebedores</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>
Bajo riesgo	1 a 40 gr	1 a 20 gr
Riesgo medio	41 a 60 gr	21 a 40 gr
Alto riesgo	61 a 100 gr	41 a 60 gr
Muy alto riesgo	+101 gr	+ 61gr

**Tabla 2.** Consumo de alcohol de riesgo según el Ministerio de Sanidad y Consumo (Calafat y Amengual, 1999).

<i>Sexo</i>	<i>Diaria</i>		<i>Semanal</i>	
	Gr	UBE	gr	UBE
Hombre	40	4	280	28
Mujer	24	2,5	168	17

Nota: UBE: Unidad de Bebida Estándar (que se corresponde a una caña, un vaso de vino o media copa de una bebida destilada).

## 1.1 Definición

Ham y Hope (2003) señalan que una definición adecuada del patrón BD debe integrar las variables cantidad y frecuencia y, además, tener en cuenta las consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol (como dificultades académicas, agresiones sexuales, peleas, problemas con la policía o conducción temeraria). Las numerosas definiciones propuestas hasta el momento han tenido en cuenta estas variables, si bien no siempre de forma integrada. A continuación se recogen las propuestas en función de la variable considerada (para una revisión véase Courtney y Polich, 2009).

### 1.1.1 Definición de *binge drinking* teniendo en cuenta la variable cantidad

Desde el estudio epidemiológico realizado en los años 50 por Strauss y Bacon con una muestra representativa de Estados Unidos (H. Wechsler, Davenport, Dowdall, Moeykens y Castillo, 1994), diversos autores han mostrado el alarmante incremento del consumo de alcohol entre jóvenes universitarios, empezando a plantearse la existencia de un patrón de consumo de riesgo en esta población (P. Anderson, 2007; National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism [NIAAA], 2002; O'Malley, Bachman y Johnston, 1984; H. Wechsler et al., 1994).

En los años 70, el estudio epidemiológico del *Monitoring the Future Study* (O'Malley et al., 1984) introduce el término *binge drinking* para referirse a un patrón de consumo prevalente en la población entre los 18 y los 24 años (sobre todo antes de los 21 años), caracterizado por la ingesta de grandes cantidades de alcohol en un corto período de tiempo que suelen llevar a la embriaguez. Los autores definieron el patrón BD como el consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión, en las dos últimas semanas. Este punto de

corte se estableció basándose en estudios previos que consideraban este umbral como significativamente relacionado con problemas asociados al consumo de alcohol (Cranford, McCabe y Boyd, 2006).

En los años 90, a partir de una investigación de la *Harvard School of Public Health College Alcohol Study* (H. Wechsler et al., 1994) donde se planteaba la importancia de las diferencias sexuales en el consumo de alcohol entre estudiantes universitarios, se operativizó el concepto de BD como el consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en varones y 4 ó más en mujeres (5+/4+), en una única ocasión al menos una vez en las últimas dos semanas. El grupo de H. Wechsler estableció este criterio a partir de los datos obtenidos con el cuestionario de hábitos de consumo de alcohol elaborado por ellos, que indicaban que los hombres muestran de forma significativa problemas relacionados con el consumo de alcohol a partir de 5 bebidas por ocasión, y las mujeres a partir de 4 bebidas (H. Wechsler, Dowdall, Davenport y Rimm, 1995).

Aunque actualmente la propuesta de H. Wechsler et al. (1994) está bastante extendida para definir este patrón de consumo de riesgo entre población universitaria, existe una gran controversia en torno a ella, llegando a sugerirse que esta terminología puede falsear el alcance del problema del consumo intensivo de alcohol entre estudiantes universitarios (Lederman, Stewart, Goodhart y Laitman, 2003). Las críticas se centran en aspectos tales como: a) la propia conceptualización del término BD; b) el establecimiento de cantidades de alcohol demasiado pequeñas para calificarlas como consumo problemático de alcohol; c) la falta de definición de una bebida estándar; y d) la no especificación del período de tiempo que se considera “una única ocasión”. A continuación se revisan detalladamente estas críticas:

a) En relación con la controversia existente acerca del término BD, diversos autores señalan que tradicionalmente este concepto ha hecho referencia a un patrón de consumo



intensivo de alcohol en un largo período de tiempo (de al menos 2 días seguidos), que interfiere de forma significativa en la vida de la persona, relacionándolo más con definiciones clínicas de abuso y/o dependencia (Epstein, Kahler, McCrady, Lewis y Lewis, 1995; Gill, 2002; Lange et al., 2002). Por este motivo, sugieren términos alternativos como *heavy drinking* (Christiansen, Vik y Jarchow, 2002; LaBrie, Pedersen y Tawalbeh, 2007; Sher y Rutledge, 2007; Turrisi, Mallett, Mastroleo y Larimer, 2006; Vik, Carrello, Tate y Field, 2000), *heavy episodic drinking* (Bendtsen, Johansson y Akerlind, 2006; Collins y Carey, 2007; D. A. Dawson, Grant, Stinson y Chou, 2004; Makela et al., 2001; Oesterle et al., 2004; Wilsnack et al., 2000), *heavy sessional drinking* (Measham, 1996), *risky single-occassion* (Murgraff, Parrott y Bennett, 1999), *dangerous drinking* ((Lederman et al., 2003), o *high risk drinkig* (Baer, Kivlahan, Blume, McKnight y Marlatt, 2001) para evitar la confusión con relación al término. La falta de consenso existente acerca de este concepto era tan elevada que incluso la revista *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* (antes, *Journal of Studies on Alcohol*), en un intento de establecer un criterio unánime, recoge en las normas de publicación de la revista, que el término *heavy episodic drinking* es el más adecuado para categorizar este patrón de consumo.

Sin embargo, el grupo de H. Wechsler defiende este término argumentando que “*binge*” se utiliza comúnmente para referirse a acciones como comer o comprar compulsivamente en forma de “atacón” (*binge eating*; *binge buying* respectivamente), donde la duración no es un prerequisite. De esta manera su aplicación referida al consumo intensivo de alcohol es consistente con este significado comúnmente aceptado (Wechsler y Nelson, 2008).

Así, se puede considerar que el término BD tiene dos acepciones claramente diferenciadas: una relacionada con definiciones clínicas de alcoholismo (abuso/dependencia al alcohol) e indicadora de problemas relacionados con el consumo de alcohol; y otra referida al consumo excesivo de alcohol ocasional en la población en general (Lange et al., 2002). En este trabajo haremos siempre referencia a esta segunda acepción cuando utilicemos el término BD.

b) El establecimiento de cantidades de alcohol demasiado pequeñas para calificarlas como consumo problemático de alcohol. Acerca del umbral de riesgo en cinco/cuatro o más, diversos autores se plantean cuestiones como ¿Es lo mismo consumir 5 bebidas que, por ejemplo, 10?, ¿conlleva los mismos riesgos?

White (2006), realizando un estudio con el objetivo de examinar los patrones de consumo de jóvenes universitarios, encontró que un alto porcentaje de estudiantes (sobre todo varones) consumían por encima del umbral 5 ó 4, llegando incluso a doblarlo. Así, uno de cada cinco varones universitarios habían consumido 10 ó más bebidas alcohólicas y una de cada diez mujeres 8 ó más bebidas, al menos una vez en las dos últimas semanas.

Ante estos datos, Wechsler y Nelson (2006) responden que aumentar el umbral de riesgo a 10 (8 para mujeres) sería válido para determinar de forma precisa quién podría cumplir los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición (DSM-IV) (Asociación Americana de Psiquiatría [APA], 1994) de abuso y/o dependencia al alcohol pero no sería adecuado para establecer un punto de corte de riesgo de la población general.

Sin embargo, un estudio reciente Read, Beattie, Chamberlain y Merrill (2008), en el que se comparaba a tres grupos de estudiantes universitarios, 91 no BD (consumo inferior a 5 ó más bebidas alcohólicas -4 para mujeres- en una única ocasión); 107 BD típicos (consumo de 5 bebidas -4 para mujeres- en una única ocasión); y 158 BD duros (consumo de 7 ó más bebidas -6 ó más para mujeres- en una única ocasión), mostró, en la línea del estudio llevado a cabo por White (2006), que el punto de corte 5/4 no es suficiente para determinar un patrón de riesgo en la población universitaria. Esto se debe a que los sujetos del grupo BD duro son los que experimentan significativamente más consecuencias negativas relacionadas con el consumo de alcohol en comparación con los otros dos grupos.

Ante este resultado, Read et al. (2008) se plantean cuál sería el porcentaje de BD duros en los estudios del grupo de H. Wechsler, resurgiendo el debate acerca de si 5 bebidas -4 para mujeres- es un punto de corte suficiente para establecer un patrón de consumo de riesgo en la población universitaria.

En conjunto, todos estos datos lo que en realidad están mostrando es que el establecimiento de un punto de corte u otro va a depender de los objetivos de cada investigación y de la muestra que se emplee. Así, por ejemplo, si la meta es determinar la asociación entre la realización de aquellas actividades que conllevan más riesgo o tienen consecuencias más graves (como accidentes de tráfico, agresiones o delitos sexuales) y el patrón de consumo BD, sería más aconsejable aumentar el número de bebidas por ocasión (Jackson, 2008; Jackson y Sher, 2008).

c) La falta de definición de una bebida estándar. La definición de Unidad de Bebida Estándar (UBE) (International Center for Alcohol Policies [ICAP], 2003) varía considerablemente de unos países a otros, por lo que es necesario considerar las diferencias de etanol puro en cada caso (véase Tabla 3).

**Tabla 3.** Unidades de bebida estándar (en gramos de alcohol) según el país (adaptado de ICAP, 2003).

<b>País</b>	<b>Bebida estándar (en gr)</b>
Reino Unido	8
Países Bajos	9,9
Australia, Austria, Irlanda, Nueva Zelanda, Polonia y España	10
Finlandia	11
Dinamarca, Francia, Italia y Sudáfrica	12
Canadá	13,6
Portugal, EEUU	14
Japón	19,75

Teniendo en cuenta la existencia de estas diferencias, es necesario adaptar el criterio de 5/4 al país en el que se realice el estudio. Así, por ejemplo, mientras que en Portugal se podría emplear el mismo punto de corte que en Estados Unidos (debido a que una bebida alcohólica contiene los mismos gramos de alcohol en ambos países), en Reino Unido, el patrón BD se define normalmente como el consumo de 8 ó más bebidas para hombres y 6 ó más para mujeres en una única ocasión en la última semana (Herring, Berridge y Thom, 2008; McAlaney y McMahon, 2006).

d) Falta de especificidad de lo que se considera “una única ocasión”: Diversos estudios se plantean la necesidad de tener en cuenta los niveles de concentración de alcohol en sangre (CAS) para determinar de forma precisa cuál es el umbral adecuado para establecer un patrón BD (Beirness, Foss y Vogel-Sprott, 2004; Lange et al., 2002; Lange y Voas, 2001; Naimi y Brewer, 2005; Perkins, Linkenbach y Dejong, 2001; Thombs, Olds y Snyder, 2003; Turner, Bauerle y Shu, 2004). Esto responde al hecho de que 5/4 bebidas no se relacionan necesariamente con altos niveles de concentración de alcohol en sangre, ya que en la metabolización del alcohol el período de tiempo en el que se consume afecta a los niveles de CAS (Beirness et al., 2004). Es decir, la ingesta de una bebida alcohólica por hora durante cinco horas seguidas no produce los mismos efectos en un adulto de peso corporal medio, que el consumo de la misma cantidad de alcohol (5 bebidas en total) en un período de, por ejemplo, dos horas. Sin embargo, tanto un caso como el otro se consideraría BD.

Por este motivo, el NIAAA redefinió el término BD tomando en consideración los niveles de CAS. Así, BD implica un patrón de consumo de alcohol que eleva los niveles de CAS a 0,08 gr./l. En adultos, esto equivale a 5 ó más bebidas para hombres y 4 ó más bebidas para mujeres en aproximadamente dos horas (recordando que una bebida alcohólica en EEUU

contiene 14 gr. de alcohol). De esta manera el NIAAA tiene en cuenta la variable duración (dos horas) en la definición de BD (NIAAA, 2004).

Dada la importancia de los niveles de CAS, diversos estudios han empleado diferentes variantes de la fórmula desarrollada en los años 30 por Widmark (denominada Fórmula Widmark)<sup>1</sup> para estimar los niveles de CAS de forma retrospectiva. El empleo de esta fórmula ha mostrado una adecuada fiabilidad en relación con los niveles determinados en el momento del consumo (Hustad y Carey, 2005).

Para poder realizar esta estimación de forma retrospectiva, se ha propuesto una alternativa a las cuestiones prototípicas de cantidad y frecuencia: el diario de consumo. Este instrumento recoge el número de bebidas consumidas en los últimos días (normalmente siete días). De esta manera es posible conocer la duración (en horas) de cada episodio de consumo y la ingesta de una semana típica. Si a esto se añaden los datos de sexo y peso corporal, se obtienen las variables necesarias para estimar los niveles de CAS (Kypri, Langley y Stephenson, 2005; Read et al., 2008).

Así, por ejemplo, Kypri et al. (2005) estimaron los niveles de concentración en sangre de los participantes según la variante desarrollada por la *National Highway Traffic Safety Administration* en los años 90:  $(0.806 \times SD) / (BW \times Wt) - (MR \times DP)$ , donde *SD* es el número total de bebidas consumidas; *BW* es la constante del agua corporal (0.49 para mujeres y 0.58 para hombres); *Wt* es el peso corporal; *MR* es la tasa de metabolismo (0.017 para los consumidores moderados y 0.02 para los consumidores intensivos); y *DP* es el total de horas que conforman el episodio de consumo.

<sup>1</sup>  $C = A / (p \times r)$ , Donde: C= concentración máxima de alcohol en sangre; A= Cantidad de alcohol consumida (en gramos); P= Masa corporal; R= constante de agua corporal (0.6 para hombres y 0.7 para mujeres) ([http://www.alcohol-encyclopedia.eu/AL\\_EN/widmark\\_f.shtml](http://www.alcohol-encyclopedia.eu/AL_EN/widmark_f.shtml)).

Recientemente, el estudio de Cranford et al. (2006) señala que la definición establecida por el grupo de H. Wechsler (consumo de 5+/4+ bebidas alcohólicas en una única ocasión) y la de la NIAAA (consumo de 5+/4+ bebidas alcohólicas en una única ocasión en un período de dos horas) están altamente correlacionadas y que tienen un patrón similar de asociación con las variables sexo, raza y edad de inicio de consumo. Sin embargo, consideran que es mejor tener en cuenta la cantidad y la duración como defiende la NIAAA, porque considerar sólo la variable cantidad está infraestimando la prevalencia de BD, no siendo lo suficientemente sensible para la discriminación entre patrones de consumo problemáticos o no.

En definitiva, aunque el criterio más extendido entre la comunidad científica para definir el consumo intensivo de alcohol (BD) sea el establecido por H. Wechsler et al. (1994), las diversas críticas presentadas nos muestran el carácter controvertido del mismo y la necesidad de adaptar este criterio al país dónde se realice el estudio.

### **1.1.2 Definición de *binge drinking* teniendo en cuenta la variable frecuencia.**

Debido a que no todos los individuos beben la misma cantidad de alcohol en cada ocasión, es necesario considerar la frecuencia con la que se producen los episodios de consumo para obtener información más completa y precisa de su patrón (NIAAA, 2002).

En el estudio epidemiológico realizado por H. Wechsler et al. (1994), se establecieron cuatro grupos en función de la frecuencia de consumo:

- Abstinentes: aquellos que no han consumido alcohol en el último año.
- No BD: los que han consumido alcohol en el último año, pero no intensamente (5+/4+) en las dos últimas semanas.
- BD ocasionales: aquellos que han consumido alcohol de forma intensiva (5+/4+) 1 ó 2 veces en las dos últimas semanas.

- BD frecuentes: los que han consumido alcohol de forma intensiva (5+/4+) 3 ó más veces en las dos últimas semanas.

Teniendo en cuenta esta clasificación, el grupo de H. Wechsler encuentra que, de los 17.592 estudiantes universitarios encuestados, el 44% se podrían clasificar como BD y de estos, una quinta parte (19%) serían BD frecuentes.

Sin embargo, un estudio reciente llevado a cabo por J. R. Knight et al. (2002) sugiere que aproximadamente el 6% de los estudiantes universitarios cumplen los criterios de abuso y/o dependencia al alcohol según el DSM-IV, y esto es particularmente alto en los BD frecuente (grupo en el cual sobre un 20% podrían cumplir los criterios). Así, probablemente, un alto porcentaje de los sujetos clasificados como BD frecuentes en el estudio de H. Wechsler et al. (1994) podrían cumplir los criterios de DSM-IV de abuso y/o dependencia del alcohol.

De este modo, J. R. Knight et al. (2002) siguen manteniendo la controversia existente acerca de cuáles son los límites para establecer un consumo de riesgo referido a la población general, sin llegar a criterios de abuso/dependencia al alcohol.

Con relación al empleo de la frecuencia tomando como intervalo de tiempo dos semanas para determinar la presencia de BD, aunque menos estudiado, existen diversas críticas al respecto. Esto se debe a que considerar sólo lo que ocurre en las dos últimas semanas puede infraestimar la prevalencia de BD, debido a la variabilidad que muestran los estudiantes en su frecuencia de consumo (por ejemplo, puede que las dos semanas previas los estudiantes estuvieran pendientes de un examen o de un trabajo que resultase incompatible con su comportamiento habitual de consumo de alcohol).

En este sentido, Vik, Tate y Carrello (2000), empleando una muestra de 40 hombres y 70 mujeres estudiantes universitarios, encontraron que, teniendo en cuenta el intervalo de 2 semanas, el 50% de los hombres y el 47,2% de las mujeres presentan un patrón de consumo

BD. En cambio, si se considera un intervalo de 3 meses, estos porcentajes se elevan a un 77,5% en hombres y un 79,2% en mujeres. Por lo tanto, un tercio de los estudiantes clasificados como BD con un intervalo de tres meses, no se indentificarían como BD usando el intervalo de dos semanas.

Por otro lado, teniendo en cuenta las consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol, el grupo de Vik no encuentra diferencias significativas entre el grupo de dos semanas y el de tres meses en el número de problemas relacionados con el alcohol en el último año. Esto sugiere que emplear un intervalo de tres meses puede proporcionarnos datos más fiables sobre la prevalencia de BD.

En la misma línea, un estudio llevado a cabo por Labrie et al. (2007) en el que se analizaba si existía variabilidad en intervalos de dos semanas durante el último mes, encontraron que un tercio de los estudiantes universitarios clasificados como No BD en las dos últimas semanas del mes, se clasificarían como BD en las dos primeras semanas. Además, este grupo, al que denominaron grupo inconsistente, presentaba un alto rango de consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol, similares a los que mostraban los clasificados como BD.

En ese mismo año, Cranford et al. (2006), comparando la prevalencia de BD empleando un criterio de 2 semanas con uno de 1 año, encuentran que sobre el 22% de los clasificados como BD usando una frecuencia de un año, pasarían a no BD empleando una frecuencia de 2 semanas. Sin embargo, en este estudio no se especifica la frecuencia de episodios de BD en este período de tiempo. Además, también es necesario tener en cuenta que de la misma forma que un período de dos semanas puede estar infraestimando la prevalencia de BD, un intervalo demasiado largo podría sobreestimarlos.

En definitiva, del mismo modo que no existe un criterio unánime para operativizar el concepto BD en términos de cantidad, tampoco existe uno claro para el establecimiento de la



frecuencia (cuántas veces en cuánto tiempo) como criterio de riesgo, mostrándose una gran variabilidad entre los diferentes estudios al adoptar un criterio de frecuencia de consumo.

### **1.1.3 Definición de *binge drinking* teniendo en cuenta las consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol.**

Como hemos podido comprobar tanto al intentar definir el concepto de BD en términos del número de bebidas como en función de la frecuencia de su consumo, son numerosos los estudios que establecen un punto de corte basándose, entre otros aspectos, en las consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol. Sin embargo, esta variable no se ha tenido en cuenta a la hora de establecer el criterio BD (Ham y Hope, 2003).

Un estudio que ha considerado la importancia de esta variable, es el desarrollado por Baer et al. (2001). Estos autores definen BD (denominado por ellos como “*high risk*”) como el consumo de 5-6 bebidas al menos una vez al mes y la presencia de al menos tres consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol entre tres y cinco veces en los últimos tres años.

En definitiva, aunque en un principio la operativización del término BD como el consumo de 5+/4+ bebidas en una única ocasión en las dos últimas semanas está bastante extendido y sirve como punto de referencia, es necesario tener en cuenta que este concepto implica demasiadas variables (cantidad, frecuencia, consecuencias negativas asociadas al consumo) que pueden llevar a la pérdida de información según se enfatice una u otra (H. Wechsler Nelson, 2006). Sin ánimo de ser exhaustiva, la Tabla 4 recoge los diferentes criterios empleados en diversos estudios.

Tabla 4. Estudios de binge drinking en adolescentes y/o universitarios.

ESTUDIO	PAÍS	OBJETIVO	SUJETOS	INSTRUMENTO	CRITERIO DE BD
Ariza y Nebot, 2000	España	Estudio longitudinal realizado para describir que factores se asocian al consumo problemático de alcohol en adolescentes	1345 hombres y 795 mujeres estudiantes de educación secundaria (edad media de 15,4 años)	Cuestionario	Consumo de 4 ó más bebidas en una única ocasión al menos una vez en su vida
Baer et al., 2001	Estados Unidos	Valorar si la prevención ayuda a reducir a largo plazo el consumo intensivo de alcohol	4000 estudiantes universitarios de 19 años de edad.	Cuestionario administrado por internet y programa de intervención preventiva con los BD	Consumo de 6/5 bebidas en una única ocasión al menos una vez en el último mes o experimentar 3 ó más consecuencias negativas relacionadas con el consumo de alcohol de 3 a 5 veces en los últimos tres años.
Bendtsen et al., 2006	Suecia	Comprobar la viabilidad de emplear un cuestionario vía correo electrónico para conocer el consumo de alcohol en la población universitaria	843 hombres y 742 mujeres estudiantes universitarios	Cuestionarios administrado por internet	Consumo de 5 bebidas (4 para mujeres) en una única ocasión una vez al mes.
Bennett, Miller y Woodall, 1999	Estados Unidos	Comprobar la prevalencia de BD (entre otras drogas) y sus consecuencias en un período de tres años	2710 estudiantes universitarios con una media de edad de 23,3 años (en la primera de las tres encuestas)	Cuestionario administrado en clase ( <i>The Core Alcohol and Drug Survey</i> )	Consumo de 5 ó más bebidas en una única ocasión en las dos últimas semanas.
Caamaño-Isorna, Corral, Parada y Cadaveira, 2008	España	Estimar la prevalencia de un patrón BD en estudiantes universitarios	371 hombres y 992 mujeres estudiantes universitarios de primer año de carrera (entre 18 y 19 años)	Cuestionario autoadministrado en el aula que incluía el AUDIT	Consumo de 6 ó más bebidas en una única ocasión una vez a la semana
Christiansen et al., 2002	Estados Unidos	Comprobar la prevalencia de estudiantes universitarios que consumen intensamente solos	121 hombres y 293 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 20,1 años)	Cuestionario administrado por internet	Consumo de 5 ó más bebidas (4 para mujeres) en una única ocasión en los últimos tres meses.

(Continúa)

**Tabla 4.** Estudios de *binge drinking* en adolescentes y/o universitarios (continuación).

ESTUDIO	PAÍS	OBJETIVO	SUJETOS	INSTRUMENTO	CRITERIO DE BD
Cranford et al., 2006	Estados Unidos	Comprobar que definición operativa del término BD resulta más adecuada: la adoptada por Wechsler et al. (1994) o la considerada por la NIAAA (2004)	2276 hombres y 2304 mujeres sujetos (edad media de 19,9 años)	Cuestionario administrado por internet.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 ó más para mujeres (a) al menos una vez en los últimos quince días; y (b) en un periodo de dos horas en los últimos 12 meses.
D'Alessio, Baiocco y Laghi, 2006	Italia	Valorar la prevalencia de BD en estudiantes universitarios y observar sus actitudes con relación al consumo de alcohol.	358 hombres y 342 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 22,59 años).	Cuestionario aplicado en clase.	Consumo de 5 ó más bebidas (4 para mujeres) en una única ocasión una o dos veces en la última semana.
Daeppen et al., 2005	Suiza	Describir el consumo de alcohol, BD y las consecuencias asociadas en hombres de 19 años.	1004 hombres realizando el servicio militar (edad media de 19 años)	Cuestionario (parte de <i>Health and Lifestyle Questionnaire</i> ).	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en los últimos 12 meses.
Duncan, Boisjoly, Kremer, Levy y Eccles, 2005	Estados Unidos	Observar si hay efecto de los iguales en el uso de drogas y en la conducta sexual de estudiantes universitarios, haciendo uso de datos sobre las características de compañeros de cuarto de primer curso asignados de modo aleatorio.	279 hombres y 435 mujeres, estudiantes universitarios.	Cuestionario por Internet.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 ó más para mujeres.
Fischer et al., 2005	Estados Unidos	Evaluar las consecuencias del BD en la calidad de las conversaciones de las relaciones de pareja.	63 hombres y 93 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 20 años).	Diario de consumo de alcohol durante 10 días.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 ó más para mujeres.
Gill, Donaghy, Guise y Warner, 2007	Escocia	Importancia de tener en cuenta aspectos cualitativos para establecer un patrón BD	95 mujeres estudiantes universitarias (edad media de 20,1 años).	Cuestionario y entrevista cualitativa	Consumo de 7 ó más bebidas alcohólicas en una ocasión al menos una vez en la última semana.
Griffiths et al., 2006	China	Estudiar el consumo de alcohol en jóvenes universitarios	1211 hombres y 1402 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 18,9 años)	Cuestionario	Consumo de 5 ó más bebidas en una única ocasión en el último mes.

(Continúa)

Tabla 4. Estudios de *binge drinking* en adolescentes y/o universitarios (continuación)

ESTUDIO	PAÍS	OBJETIVO	SUJETOS	INSTRUMENTO	CRITERIO DE BD
Guilamo-Ramos, Jaccard, Turrisi y Johansson, 2005	Estados Unidos	Estimar la prevalencia de <i>BD</i> entre estudiantes de enseñanza secundaria.	5300 estudiantes entre 12 y 14 años.	Entrevista en el domicilio.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en los últimos 12 meses.
Hartley, Elsbagh y File, 2004	Inglaterra	Comparar el estado de ánimo y el rendimiento cognitivo de estudiantes abstemios con estudiantes con <i>BD</i> .	15 hombres y 12 mujeres estudiantes universitarios (18 a 23 años de edad).	Cuestionario (incluye el AUQ) y diario semanal (referente a la última semana y a una semana típica de consumo).	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 ó más para mujeres por ocasión y una puntuación igual o superior a 24 en el AUQ
Israelowitz y Reznik, 2006	Israel	Comprobar la prevalencia de <i>BD</i> en estudiantes de secundaria	394 hombres y 523 mujeres adolescentes (edad media de 16 años)	Cuestionario.	Consumo de 5 ó más bebidas en una única ocasión al menos 1 vez en las últimas 4 semanas
Jennison, 2004	Estados Unidos	Observar si el patrón <i>BD</i> en estudiantes es un factor de riesgo para un futuro abuso/dependencia al alcohol	1003 hombres y 969 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 21 años).	Cuestionario (parte del NLSY).	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 ó más para mujeres al menos una vez en el último mes.
Keller, Maddock, Laforge, Velicer y Basler, 2007	Alemania	Observar patrones de <i>BD</i> en estudiantes de medicina; analizar la relación entre normas sociales percibidas/actitudes hacia el consumo de alcohol y patrones de <i>BD</i> ; y determinar en qué medida <i>BD</i> se relaciona con múltiples patrones de conducta de riesgo a la salud.	96 hombres y 156 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 20,6 años).	Cuestionario.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 o más para mujeres al menos una vez en los últimos quince días.

(Continúa)

**Tabla 4.** Estudios de *binge drinking* en adolescentes y/o universitarios (continuación)

ESTUDIO	PAÍS	OBJETIVO	SUJETOS	INSTRUMENTO	CRITERIO DE BD
Kypri et al., 2005	Nueva Zelanda	Demostrar si el diario de consumo de alcohol retrospectivo es adecuado para medir el nivel de intoxicación y comprobar la prevalencia de BD en estudiantes universitarios.	1554 estudiantes universitarios entre 16 y 29 años	Cuestionario (incluyendo un diario de consumo de alcohol de los 7 últimos días) administrado por Internet.	Consumo de 60 gr. de alcohol ó más en hombres y de 40 gr. en mujeres al menos una vez en los últimos 30 días
Kypri et al., 2009	Nueva Zelanda	Estimar la prevalencia de BD y factores de riesgo asociados en estudiantes universitarios.	2548 estudiantes universitarios (edad media de 20,2 años).	Cuestionario (incluyendo una versión reducida del AUDIT) administrado por internet	Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión /cuatro ó más para mujeres durante el último año de estudios de bachillerato.
McCarthy et al., 2004	Estados Unidos	Comprobar si el consumo intensivo de alcohol en la adolescencia tardía (17 a 20 años) se asocia a un mayor consumo en la vida adulta temprana (30-31 años).	1888 hombres y 1902 mujeres evaluados entre los 17 – 20 años y entre los 30-31 años.	Cuestionario (parte del NLSY).	Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas en una ocasión al menos una vez en los últimos 30 días.
McNally y Palfai, 2001	Estados Unidos	Valorar si las expectativas negativas asociadas al consumo de alcohol influyen en la motivación para reducir el patrón de riesgo.	77 hombres y 75 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 18,74 años).	Cuestionario	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes.
J. W. Miller, Naimi, Brewer y Jones, 2007	Estados Unidos	Evaluar la presencia de consumo de riesgo en estudiantes de secundaria y las consecuencias asociadas a dicho consumo.	6967 hombres y 7086 mujeres estudiantes de educación secundaria (edad igual o superior a 12 años).	Cuestionario (parte del NYRBS).	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes.
Nelson, Naimi, Brewer y Wechsler, 2005	Estados Unidos	Determinar en qué medida las tasas de BD en universitarios están relacionadas con las tasas de BD en la población general y con las políticas estatales de control de alcohol.	Se compararon los resultados de: -CAS: 22453 estudiantes universitarios entre 18 24 años -BRFSS: 352266 sujetos de 18 años o más, de los cuales 31.042 eran jóvenes de 18 a 24 años.	CAS: cuestionario por correo electrónico BRFSS: encuesta por teléfono.	CAS: Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 o más para mujeres al menos una vez en los últimos quince días. BRFSS: Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes.

(Continúa)

**Tabla 4.** Estudios de *binge drinking* en adolescentes y/o universitarios (continuación)

ESTUDIO	PAÍS	OBJETIVO	SUJETOS	INSTRUMENTO	CRITERIO DE BD
Page, Ihasz, Hantiu, Simonek y Klarova, 2008	Hungría, Slovakia, República Checa y Rumania	Comprobar como influye el consumo de los iguales en el propio consumo de los adolescentes	1.886 estudiantes de Europa central y del este.	Cuestionario	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en dos horas al menos una vez en los últimos 30 días
Paschall, Kypri y Saltz, 2006	Nueva Zelanda	Estudiar si existe relación entre tener clase los viernes por la mañana y el consumo intensivo de alcohol	866 estudiantes universitarios (siendo el 88% de primer año de carrera)	Cuestionario (incluyendo el AUDIT)	Consumo de 60 gr. de alcohol por ocasión para hombres/ 40 gr. para mujeres al menos una vez en el último mes.
Presley y Pimentel, 2006	Estados Unidos	Valorar la relación entre el BD y las consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol y determinar la importancia de tener en cuenta la variable frecuencia.	8.072 hombres y 9749 mujeres estudiantes universitarios.	Cuestionario (parte del Core Alcohol and Drug Survey)	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión al menos una vez en las dos últimas semanas.
Saffer y Dave, 2006	Estados Unidos	Investigar los efectos de la publicidad sobre el alcohol en el consumo de alcohol entre adolescentes.	MTF: 30516 hombres y 33060 mujeres (edad media de 15,37 años). NLSY: 5811 hombres y 5506 mujeres (edad media de 15,12 años)	Cuestionario [parte de MTF y del NLSY79.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en las últimas 2 semanas.
Townshend y Duka, 2002	Inglaterra	Comprobar si el AUQ es más preciso que el diario de consumo para detectar la presencia de BD.	14 hombres y 42 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 20,54 años).	Diario de consumo de alcohol durante 4 semanas y el cuestionario AUQ.	Puntuación $\geq$ a 24 en los ítems 10 (rapidez de consumo – media de bebidas/hora), 11 (cantidad de borracheras en los últimos 6 meses) y 12 (% de borracheras en días de consumo) del AUQ (4 x (ítem 10) + ítem 11 + 0.2 x (ítem 12).

(Continúa)

Tabla 4. Estudios de binge drinking en adolescentes y/o universitarios (continuación).

ESTUDIO	PAÍS	OBJETIVO	SUJETOS	INSTRUMENTO	CRITERIO DE BD
Vik, Tate et al., 2000	Estados Unidos	Comparar la clasificación de sujetos con BD basada en las 2 últimas semanas con una clasificación basada en los últimos 3 meses.	40 hombres y 72 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 22,13 años).	Cuestionario basado en el <i>Customary Drinking and Drug Use Record</i>	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres / 4 o más para mujeres.
H. Wechsler et al., 2002	Estados Unidos	Estudio longitudinal que pretende estimar la prevalencia de BD en la población universitaria, en comparación con los resultados obtenidos en investigaciones anteriores	Estudiantes universitarios de 120 campus. En el primer estudio realizado en 1993 eran 140 campus (17592 estudiantes)	Cuestionario por internet	Consumo de 5 bebidas (4 para mujeres) en una única ocasión en las últimas dos semanas.
White, 2006	Estados Unidos	Examinar la presencia de un patrón de consumo BD en estudiantes universitarios.	5004 hombres y 5420 mujeres estudiantes universitarios (edad media de 18,14 años).	Cuestionario aplicado por internet	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres (o 4 o más para mujeres) al menos una vez en los últimos quince días.
Xing, Ji y Zhang, 2006	China	Describir la frecuencia y los patrones de consumo de alcohol y observar la asociación entre BD y sus consecuencias en la salud de adolescentes.	24318 hombres y 29722 mujeres (edad media de 13,8 años).	Cuestionario.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes.

Nota: BD (Binge Drinking); AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test); AUQ (Alcohol Use Questionnaire); NYRBS (National Youth Risk Behavior Survey) CAS (College Alcohol Survey); BRFSS (Behavioral Risk Factor Surveillance System); NLSY (National Surveys of Youth); MTF (Monitoring The Future)

Como se puede comprobar en la Tabla 4, además de las diferencias de criterio, también existen diferencias en la forma de recoger los datos. Con relación a este aspecto, suelen emplearse diferentes tipos de cuestionarios autoadministrados para valorar la presencia de BD en estudiantes universitarios. Entre ellos, están el diario de consumo (Rehm, 1998), el *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) (Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente y Grant, 1993), el *Alcohol Use Questionnaire* (AUQ) (Mehrabian y Russell, 1978) o preguntas que tengan en cuenta las variables cantidad y frecuencia. La utilización de un instrumento u otro variará dependiendo de lo que se pretenda valorar en cada estudio.

Shakeshaft, Bowman y Sanson-Fisher (1998), en un estudio donde comparaban la fiabilidad y especificidad del AUDIT, el diario de consumo y el empleo de preguntas sobre la frecuencia y la cantidad para estimar la presencia de BD, encontraron que los tres instrumentos presentan un buen índice de concordancia entre sí, siendo el AUDIT el que identificaba una mayor proporción de consumidores BD.

El AUDIT (Saunders et al., 1993) es un cuestionario de cribado adecuado para estudiar la presencia de consumo de riesgo en diferentes poblaciones y edades, incluyendo adolescentes y estudiantes universitarios (para una revisión véase Reinet y Allen, 2007). Además, tiene la ventaja sobre otros cuestionarios de rastreo, como el *Michigan Alcohol Screening Test* (MAST) o el CAGE, de que permite identificar a consumidores de riesgo que no cumplen los criterios de dependencia al alcohol según el DSM-IV (Gache et al., 2005).

Cuando se pretende estudiar la presencia de un patrón de consumo BD según el resultado obtenido en el AUDIT, se utiliza la tercera pregunta de este cuestionario (¿Con qué frecuencia tomas 6 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión?) como cuestión clave para clasificar a los sujetos (Aalto, Alho, Halme y Seppä, en prensa; Caamaño-Isorna et al., 2008; Gmel, Klingemann, Muller y Brenner, 2001; Paschall et al., 2006; Shakeshaft et al.,



1998; Tuunanen, Aalto y Seppa, 2007). De esta forma, se establece un punto de corte de  $\geq 6$  bebidas en una única ocasión para determinar un patrón BD, en vez del umbral de  $\geq 5$  bebidas -4 para mujeres- por ocasión que establecen estudios como el de H. Wechsler et al. (1994). Esto se debe a que el AUDIT es un instrumento desarrollado en Australia, donde el volumen absoluto de alcohol de una bebida estándar es de 10 gr. de alcohol puro (como en España) y no de 14 gr. como en Estados Unidos (véase Tabla 3, pág. 9). Así, la tercera pregunta del AUDIT se refiere al consumo de 60 gr. de alcohol o más.

La limitación que presenta el AUDIT es que no permite diferenciar entre el consumo de los hombres y el de las mujeres (Bradley et al., 2003). Además, tampoco es adecuado para medir con precisión la cantidad de alcohol consumida si esta excede de 6 bebidas, es decir, por ejemplo, parece inadecuada para determinar el alto riesgo que supone consumir 15 bebidas por semana (Shakeshaft et al., 1998). Por este motivo, y con el objetivo de determinar de forma más específica estas cuestiones, es necesario que, además del AUDIT, se tengan en cuenta otras preguntas para determinar de forma más específica el patrón de consumo de los sujetos.

Aunque el AUDIT y otros cuestionarios autoadministrados presentan una adecuada validez y fiabilidad para valorar el patrón de consumo de alcohol (Shakeshaft et al., 1998), algunos estudios cuestionan su aplicabilidad para valorar la prevalencia de BD. Esto es debido a que los estudiantes que beben mucho tienden a infraestimar su consumo de alcohol, mientras que los que beben poco tienden a sobreestimarlos (Townshend y Duka, 2002; White, 2006; White, Kraus, McCracken y Swartzwelder, 2003). Además, hay que tener en cuenta que, en ocasiones, los adolescentes consumen las bebidas alcohólicas en la calle (en el denominado “botellón”), por lo que son ellos mismos los que controlan la cantidad de alcohol que se sirven; y ésta suele ser significativamente mayor que cuando se las administran en un

pub o discoteca. Así, los cuestionarios que intentan establecer el patrón de consumo de esta población en función de una bebida estándar, deberían considerar este aspecto (Gill et al., 2007).

En definitiva, cuando pretendemos estudiar el patrón de consumo intensivo BD en la población universitaria es necesario tener en cuenta que existen diversos aspectos a considerar (como las variables cantidad, frecuencia y consecuencias negativas asociadas al consumo de alcohol y la forma de recoger los datos). La combinación de estas variables, así como la adaptación al país dónde se realice el estudio es lo que dificulta el establecimiento de una definición operativa unánime del término BD.

Esta falta de consenso ha llevado a algunos autores a optar por una aproximación cualitativa a la hora de establecer un patrón BD, basándose en aspectos como el número de veces que se ha emborrachado o los efectos del consumo de alcohol en el comportamiento de cada persona (Davey, 1997; Engineer, Philips, Thompson y Nicholls, 2003; Guise y Gill, 2007; Richardson y Budd, 2003).

Sin embargo, independientemente de la controversia existente acerca de la forma de operativizar el concepto de BD, lo que sí está claro es que estamos hablando de grandes cantidades de alcohol en una única ocasión que tienen importantes implicaciones académicas, personales, sociales, legales y médicas (para una revisión véase Perkins, 2002).

Haciendo una recopilación de todos los datos mencionados (tanto de los diferentes definiciones de BD propuestas como de las críticas recibidas), una definición apropiada para el patrón de consumo BD en España podría ser la siguiente: consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas para hombres – 5 ó más para mujeres - en una única ocasión (en un período de dos horas) al menos una vez en los últimos 30 días.

Además de aproximarse al enfoque adoptado por el NIAAA, esta definición recoge todas las variables que se han mostrado relevantes en el intento de operativizar el término BD, sin olvidar la necesidad de adaptarlas al país donde se pretende realizar la investigación, en este caso España, y con la ventaja de que permite emplear un instrumento ampliamente aceptado como el AUDIT para su estudio.

## 1.2 Epidemiología

Diversos estudios epidemiológicos llevados a cabo por instituciones de distintos países han puesto de manifiesto el gran aumento de consumo de alcohol entre adolescentes y jóvenes adultos (para una revisión véase Karam, Kypri y Salamoun, 2007). Este incremento ha sido tan destacable que en Estados Unidos se ha llegado a considerar este patrón de consumo y sus consecuencias como uno de los problemas más importantes de la salud pública de este país (H. Wechsler et al., 2002; U.S. Department of Health and Human Services, 2002).

La mayoría de los estudios realizados sobre la prevalencia de BD se han llevado a cabo en Estados Unidos y en el norte de Europa, debido a que es en estos países donde existe una mayor tradición de consumo de alcohol de forma esporádica y asociado a embriaguez (*dry countries*), en contraste con el consumo más regular de los países europeos de la franja mediterránea (*wet countries*) (Bloomfield et al., 2003).

En Estados Unidos existen al menos cinco grandes grupos de investigación (Harvard School of Public Health College Alcohol Survey, CAS; Core Alcohol and Drug Survey, CORE; National Survey and Drug Use and Health, NSDUH; Monitoring The Future, MTF; y Youth Risk Behavior Survey, YRBS) que han mostrado este alarmante incremento del consumo intensivo de alcohol en adolescentes y jóvenes adultos a nivel nacional. Los datos

aportados oscilan entre el 11% y el 44% en función del criterio de BD empleado y los intervalos de edad considerados (CORE, 2005; Eaton et al., 2006; Johnston, O'Malley, Bachman y Schulenberg, 2007; NSDUH, 2006; H. Wechsler et al., 2002). Entre las conclusiones aportadas por estos equipos de investigación destacan los siguientes aspectos:

- Mayor prevalencia de consumo intensivo de alcohol en jóvenes entre los 17 y los 20-21 años (CORE, 2005; Eaton et al., 2006; Johnston et al., 2007; NSDUH, 2006), siendo más común entre los estudiantes de primer año de carrera (CORE, 2005). A partir de los 20-21 años se evidencia una reducción paulatina de este patrón de consumo a niveles de consumo más moderado (NSDUH, 2006), lo que algunos autores han asociado con el aumento de responsabilidades que se adquieren con la edad ("*maturing out*" o "*developmentally limited alcoholism*") (Ham y Hope, 2003).

- Incremento de la polaridad entre los consumidores intensivos y los abstemios: cerca de una cuarta parte son BD frecuentes (consumo de 5 ó más- 4 ó más para mujeres- bebidas alcohólicas 3 ó más veces en las dos últimas semanas) y casi una quinta parte son abstemios (H. Wechsler et al., 2002).

- Predominio significativo de este patrón de consumo de riesgo entre estudiantes universitarios sobre sus iguales sin estudios superiores (45,5% frente a 38,4%) (NSDHU, 2006).

- Y un aumento significativo en los últimos años del consumo intensivo de alcohol entre las mujeres, aunque todavía exista una mayor proporción de BD varones (Eaton et al., 2006; NSDUH, 2006; H. Wechsler, 2002).

En Europa, aunque menos estudiado, se ha comprobado que el 24% de los jóvenes entre 15 y 24 años presentan un patrón de consumo intensivo de alcohol (Eurobarometer, 2007), observándose un incremento en su prevalencia del 2% en los últimos 10 años (P.

Anderson, 2007). Además, según los informes de la *European School Survey on Alcohol and other drugs* (ESPAD), las tasas de prevalencia de BD entre estudiantes con una media de edad de 15,8 años varían considerablemente entre los países. Las más altas se han observado en países como Dinamarca, Irlanda, Holanda, Polonia, Suecia y Reino Unido (entre el 24% y 32%). Los índices más bajos corresponden a países como Chipre, Francia, Grecia, Hungría, Rumanía y Turquía (entre el 5 y el 11%) (Hibell et al., 2004).

Sin embargo, aunque los países del norte de Europa muestren una mayor prevalencia de BD que los del sureste, diversos estudios han evidenciado el notable cambio de hábitos de consumo producido entre jóvenes de países tradicionalmente asociados a un patrón más regular. Así, en países como Francia e Italia, se constata un aumento del consumo de alcohol esporádico, normalmente concentrado en los fines de semana, preferencia por las bebidas de alta graduación, más rapidez al beber, tendencia a la igualación de consumo entre sexos y baja percepción del riesgo (Bloomfield et al., 2003; Com-Ruelle, Dourgnon, Jusot, Latil y Lengagne, 2006; D'Alessio et al., 2006).

En España, el informe del Observatorio Español sobre Drogas del 2004 (DGPNSD, 2004) señalaba que, aunque la tasa de prevalencia del patrón de consumo BD entre estudiantes no se encuentra entre las más altas de Europa (sobre un 12.3%), sí es alarmante su gran incremento en un corto período de tiempo, produciéndose un aumento del 3.7% desde el 2002. Asimismo, el último informe publicado por esta institución según los datos del 2006 (DGPNSD, 2007), nos proporciona resultados todavía más preocupantes: de los más de 10.000 encuestados, el 58% de los estudiantes de 14 a 18 años habían consumido alcohol en el último mes. De ellos, el 53.3% (47.3% chicas y 59.8% chicos) habían tomado al menos en una ocasión 5 ó más bebidas alcohólicas (siendo la más consumida los combinados/cubatas). El 17.7% lo había hecho más de 5 días.

En la Comunidad de Madrid, Valencia-Martin, Galan y Rodriguez-Artalejo, (2007) pusieron de manifiesto que entre los jóvenes de 18 a 24 años, un 30,8% de los hombres y un 18,2% de las mujeres presentaban un patrón BD. Además, también hallaron un mayor predominio entre jóvenes con alto nivel educativo.

En Galicia, se ha constatado que el 44% de la población (47% de los hombres y 40% de las mujeres) empiezan a consumir alcohol entre los 14 y los 16 años y un 7.4% antes de los 14 años. Además, el 31.8% de los adolescentes de 12-18 años y el 35.5% de los jóvenes de 19-24 años manifiestan haber participado en algún “botellón” en los últimos seis meses (Observatorio de Galicia sobre Drogas, 2006).

Por último, el estudio llevado a cabo por nuestro grupo de investigación en la Universidad de Santiago de Compostela (Caamaño-Isorna et al., 2008), ha mostrado que, de una muestra de 2.700 estudiantes universitarios entre 18 y 19 años, el 12, 2% presenta un patrón de consumo intensivo de alcohol al menos una vez al mes, siendo el 29.9% hombres y el 8.2% mujeres. El perfil del joven BD es varón, hijo de padres con buen nivel educativo (ambos con trabajo), y con residencia durante el curso fuera de la casa paterna. Además, también se caracterizan por mostrar expectativas positivas sobre el consumo de alcohol.

En definitiva, los diversos estudios epidemiológicos muestran el alarmante incremento del consumo intensivo de alcohol entre adolescentes y jóvenes universitarios. La variabilidad existente entre estos estudios con relación al porcentaje de sujetos que presentan este patrón de consumo se debe, entre otras razones, a la utilización de diferentes definiciones operativas del término BD, tanto con relación a la variable cantidad como a la variable frecuencia (véase la Tabla 5).

**Tabla 5.** Criterios empleados para establecer un patrón de consumo BD en diferentes estudios epidemiológicos.

ESTUDIO	CRITERIO DE BD
Caamaño et al., 2008	Consumo de 6 ó más bebidas en una única ocasión, al menos una vez a la semana (según la tercera pregunta del AUDIT).
CORE, 2005	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas, al menos una vez en las últimas dos últimas semanas.
Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2004	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas para hombres y 3 ó más para mujeres, en un día de consumo, al menos una vez en los últimos 30 días.
Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre drogas, 2007	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión (un par de horas), al menos una vez en el último mes.
Eaton et al., 2006	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión, al menos una vez al mes en los últimos 30 días.
Eurobarometer, 2007	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una ocasión, al menos una vez a la semana.
Hibell et al., 2004	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólica por ocasión tres o más veces en el último mes
Johnston et al., 2007	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión, al menos una vez en las últimas dos semanas.
NSDUH, 2006	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión, al menos una vez en los últimos 30 días.
Observatorio de Galicia sobre Drogas, 2006	Participación en algún botellón al menos una vez en los últimos seis meses.
Valencia-Martín et al., 2007	Consumo de 8 ó más bebidas alcohólicas en hombres y 6 ó más en mujeres en una única ocasión, al menos una vez en el último mes.
H. Wechsler et al., 2002	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión para hombres y 4 ó más para mujeres, al menos una vez en los últimos quince días.

El hecho de que el consumo intensivo de alcohol haya aumentado de forma significativa en países tradicionalmente asociados a un patrón de consumo regular, como en el caso de España (DGPNSD, 2004, 2007), y a que es más prevalente entre estudiantes universitarios de primer año (CORE, 2005), justifica su estudio en la población universitaria de nuestro entorno. Además, si tenemos en cuenta que la adolescencia es un período vital en el que se producen importantes cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso y que esto hace que el cerebro adolescente sea especialmente vulnerable a los efectos tóxicos

del alcohol (para una revisión véase White, 2004), hace necesario comprobar si el patrón de consumo BD implica efectivamente algún tipo de alteración neuropsicológica.

En el próximo apartado se expondrán los importantes cambios estructurales y funcionales que ocurren en el cerebro durante la adolescencia y la adultez temprana.



## **2. EL CEREBRO ADOLESCENTE**

La adolescencia es un período crítico del desarrollo caracterizado por un amplio rango de cambios comportamentales, emocionales y fisiológicos que constituyen la transición entre la niñez y la edad adulta (para una revisión véase Spear, 2000).

Aunque existe una tendencia a asociar adolescencia y pubertad, considerándolos sinónimos, se trata de conceptos diferentes. La pubertad es la fase previa a la adolescencia en la que se producen importantes cambios fisiológicos y neuroendocrinos asociados a la maduración sexual (para una revisión véase Sisk y Zehr, 2005). Algunos autores consideran que el inicio de la adolescencia comienza con la pubertad, aunque establecer esta coincidencia temporal no resulta fácil debido a la variabilidad en el desarrollo de los adolescentes (Dahl, 2004; Sisk y Zehr, 2005; Spear, 2000).

Los estudios con humanos suelen considerar que la adolescencia abarca de los 12 a los 18 años. Sin embargo, no es infrecuente que se extienda el criterio a la segunda década de la vida, e incluso hasta los 25 años (la denominada adolescencia tardía). Los límites de la adolescencia varían dependiendo, entre otros aspectos, del sexo y de la cultura de cada país. En ratas, la adolescencia va de los 28 días postnatales a los 42 días posnatales (P28-P42), aunque el rango también se puede ampliar de los 22 a los 55 días (Spear, 2000).

Crews, He y Hodge (2007) consideran que la mejor definición de la adolescencia es la que hace referencia a las características comportamentales de los adolescentes (que incluyen altos niveles de búsqueda de nuevas sensaciones y riesgos, interacciones sociales con los

iguales y actividades que promueven la adquisición de las habilidades necesarias para poder desenvolverse de forma independiente) debido a que son aspectos característicos y significativos de esta época de la vida (Spear, 2000). Estos cambios comportamentales, acompañados de los cambios emocionales (como la tendencia al humor depresivo, la ansiedad o la consideración de situaciones positivas como menos placenteras) (Dahl, 2004; Spear, 2002a) son de tal magnitud que algunos autores como White (2004) llegan a afirmar que los adolescentes normales muestran síntomas que podrían llevar al diagnóstico de trastornos propios del adulto según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM).

Asimismo, hay que tener presente que los elevados niveles de búsqueda de nuevas sensaciones y riesgos, así como los cambios emocionales, son predictores muy fuertes de uso de alcohol o/y otras drogas en la adolescencia, asociándose esta época de la vida al comienzo del consumo de estas sustancias psicoactivas (Crews et al., 2007).

Sin embargo, durante la adolescencia no sólo se producen cambios comportamentales y emocionales, sino que también se produce una importante y significativa maduración del cerebro tanto a nivel estructural, como neuroquímico y cognitivo.

## **2.1 Desarrollo neurocognitivo en la adolescencia**

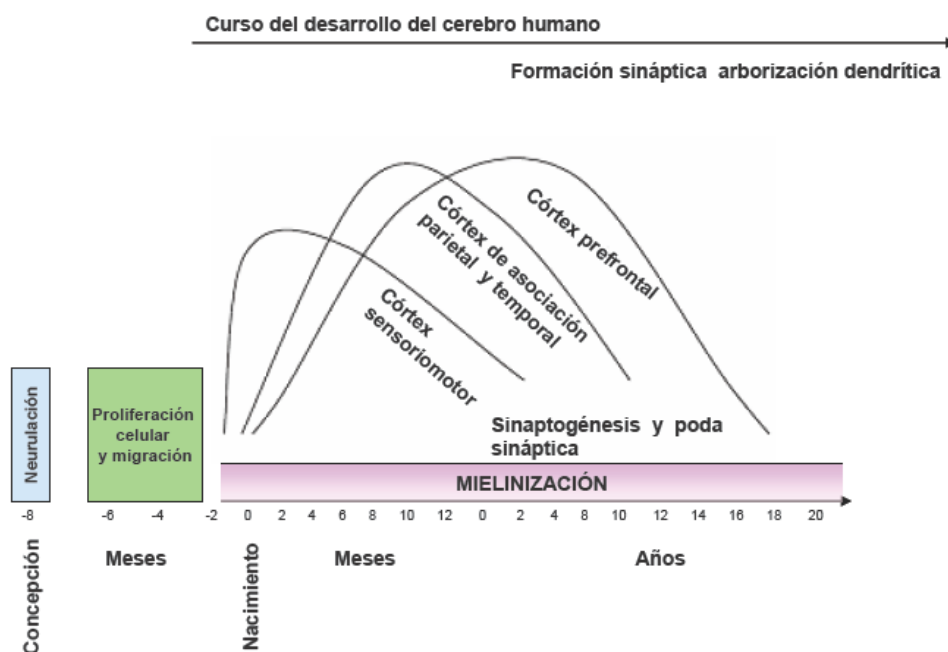
### **2.1.1. Cambios estructurales**

Aunque existen estudios histológicos postmortem que han proporcionado información acerca de los procesos básicos que subyacen al desarrollo del cerebro adolescente (Huttenlocher, 1979, 1990; Huttenlocher y Dabholkar, 1997), poco se conocía de su

maduración hasta la llegada de las técnicas de neuroimagen. Esto responde, entre otros aspectos, a que los estudios postmortem no permiten comprobar cómo ocurren estos cambios con el paso del tiempo, proporcionándonos una visión fragmentada de la maduración cerebral; y a que la mortalidad infantil no asociada a patología es baja (Lenroot y Giedd, 2006; Toga, Thompson y Sowell, 2006; Wilke, Krageloh-Mann y Holland, 2007).

De las técnicas de neuroimagen disponibles en la actualidad, la resonancia magnética estructural (RM) es la que ha permitido describir de forma más precisa los procesos globales y regionales que ocurren durante el desarrollo del cerebro normal. Esto se debe a que proporciona un excelente contraste del tejido cerebral de forma no invasiva, presenta una adecuada resolución espacial y no implica una exposición a radiación ionizante, como sí ocurre con otras técnicas de neuroimagen como la tomografía axial computerizada (TAC) (Kennedy, Haselgrove y McInerney, 2003).

En la Figura 1 se representan, en líneas generales, todos los cambios que se producen a nivel cerebral desde la fecundación hasta los 20 años de edad, incluyendo la proliferación y migración celular durante el desarrollo fetal, la mielinización progresiva y los cambios regionales en la densidad sináptica durante el desarrollo postnatal (Casey, Tottenham, Liston y Durston, 2005).



**Figura 1.** Cambios generales en el desarrollo del cerebro humano desde la fecundación hasta la adolescencia (adaptado de Casey, Tottenham et al., 2005).

Con relación al desarrollo postnatal del cerebro, diversos estudios histológicos y de neuroimagen estructural han evidenciado que, aunque a los 6 años el cerebro muestra sobre el 90% de su volumen total, alcanzando el pico máximo a los 11.5 años en la mujeres y a los 14.5 años en los hombres (Lenroot y Giedd, 2006), durante la niñez y la adolescencia se producen cambios estructurales regionales que ocurren en momentos temporalmente diferentes. Concretamente, se ha comprobado la existencia de un incremento progresivo y gradual de la sustancia blanca y un aumento no gradual de la sustancia gris, siendo en unos estadios progresivo y en otros regresivo (para una revisión véase Lenroot y Giedd, 2006).

Debido a la importancia de la RM a la hora de estudiar el desarrollo del cerebro, los estudios referenciados a continuación harán siempre referencia a esta técnica.

### 2.1.1.1 *Desarrollo de la sustancia blanca*

La sustancia blanca cerebral presenta un incremento gradual en su volumen durante la niñez y la adolescencia (para una revisión véase Paus et al., 2001). Este aumento es similar en todos los lóbulos cerebrales (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999), salvo durante la adolescencia en que es particularmente pronunciado en el córtex prefrontal, siendo la región prefrontal dorsolateral la última en completar su desarrollo (Blakemore y Choudhury, 2006; Moss, 2008).

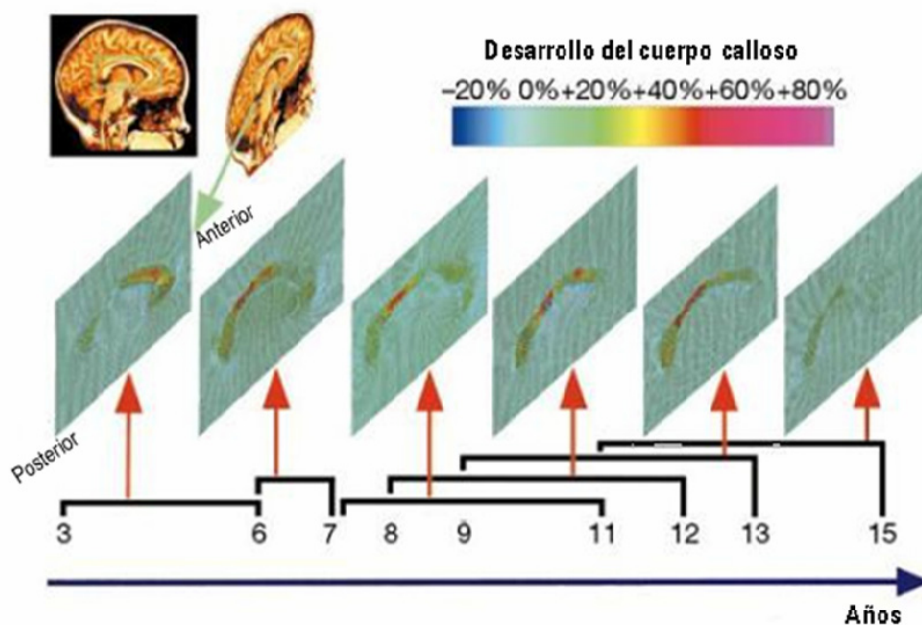
El estudio longitudinal de Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al. (1999), con una muestra de 145 sujetos (89 niños, 56 niñas) sin patología, muestra un incremento neto del 12.4% en el volumen de la sustancia blanca entre los 4 y los 22 años (siendo menor el aumento en las mujeres que en los hombres). No se observa reducción de la sustancia blanca en ninguna región a lo largo de este intervalo de edad. Posteriormente, De Bellis et al. (2001), con el objetivo de estudiar específicamente las diferencias de sexo en el desarrollo del cerebro en una muestra de 118 sujetos entre los 6 y los 17 años, hallaron un incremento neto del 45.1% en los hombres frente al 17.1% en las mujeres. Estos datos sugieren que los cambios en la sustancia blanca se desarrollan más lentamente en las mujeres que en los varones (De Bellis et al., 2001).

Durante la adolescencia, además del incremento significativo en el córtex prefrontal (Blakemore y Choudhury, 2006; Moss, 2008), se ha constatado un aumento de la sustancia blanca en la cápsula interna y en el fascículo arqueado izquierdo (Paus, 2005; Paus et al., 1999) y una variación regional en la maduración de cuerpo caloso (Thompson et al., 2000).

El cuerpo caloso, la estructura más prominente de la sustancia blanca que permite integrar la actividad del hemisferio izquierdo con la del hemisferio derecho conectando áreas homólogas de los dos hemisferios del córtex cerebral, presenta durante la adolescencia un

predominante incremento de su parte posterior con relación a la parte anterior (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999).

Thompson et al. (2000), basándose en las primeras evidencias aportadas al respecto por un estudio longitudinal llevado a cabo por Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al. (1999), observaron este patrón de maduración del cuerpo calloso antero-posterior en niños y adolescentes de 3 a 15 años de edad distribuidos en los siguientes rangos de edad: 3-6, 6-7, 7-11, 8-12, 9-13 y 11-15. Para ello, mediante imágenes de resonancia magnética (repetidas cada dos años en un intervalo de cuatro años consecutivos), crearon mapas cuantitativos en cuatro dimensiones que permiten obtener información espacial de forma más precisa para establecer la curva del desarrollo en el cuerpo calloso (véase figura 2).



**Figura 2.** Desarrollo antero-posterior del cuerpo calloso (adaptado de Thompson et al., 2000).

Estos cambios pueden estar reflejando una temprana maduración de la parte anterior del cuerpo calloso o un mayor desarrollo de las conexiones interhemisféricas de la parte posterior, llegando antes al tamaño adulto la parte anterior del cuerpo calloso (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999; Thompson et al., 2000). Este patrón resulta muy característico debido a que generalmente la maduración cerebral (tanto con relación a la sustancia blanca como a la sustancia gris que veremos a continuación) sigue un curso postero-anterior, siendo las regiones anteriores del cerebro las que maduran más tarde (Giedd, 2004; Gogtay et al., 2004).

En definitiva, la sustancia blanca cerebral presenta un incremento gradual en su desarrollo durante la niñez y la adolescencia que sigue un curso postero-anterior (a excepción del cuerpo calloso), siendo el córtex prefrontal el último en completar su total maduración (Blakemore y Choudhury, 2006; Moss, 2008). Este incremento de volumen se debe a la mielinización axonal y tiene como función la aceleración del flujo de información por los axones que posibilitará el aumento de la velocidad de procesamiento de la información que se produce con la edad (Giedd, 2004; Paus, 2005).

Sin embargo, a pesar de esta concepción generalizada y debido a que realmente el estudio del desarrollo del cerebro adolescentes es muy reciente (de hecho, no fue hasta la década de los 90 cuando se empezaron a realizar investigaciones con este objetivo *in vivo*), existe por lo menos una investigación que contradice los hallazgos mencionados. Concretamente, Nagel et al. (2006) evidenciaron un decremento del volumen de la sustancia blanca del córtex prefrontal entre adolescentes de 15 a 18 años, siendo más característico en las chicas adolescentes. Se sugiere la posibilidad de que algún proceso del desarrollo que se produce durante la adolescencia todavía no esté completamente explicado.

Estos resultados hacen necesario el empleo de nuevas técnicas de neuroimagen que nos permitan obtener una información más precisa acerca del desarrollo de la sustancia blanca cerebral (ya que la RM sólo nos proporciona una estimación “muy gruesa” del volumen de la sustancia blanca). Este es el caso de una variación de la RM denominada Imagen de Tensor de Difusión (ITD).

La ITD es una técnica que nos permite detectar a nivel microestructural los cambios en la sustancia blanca basándose en las propiedades de orientación de difusión de las moléculas de agua del tejido cerebral y que se ha considerado como un marcador sensible del grado de mielinización. Las medidas que se suelen emplear son la fracción anisotrópica (un indicador de la coherencia y de la organización axonal de la sustancia blanca) y la difusión media (la magnitud media de la difusión del agua) (para una revisión véase Assaf y Pasternak, 2008). Los estudios llevados a cabo con esta técnica de neuroimagen muestran, en líneas generales, una aumento de la fracción anisotrópica y una disminución de la difusión media durante la niñez y la adolescencia (Barnea-Goraly et al., 2005; Giorgio et al., 2008; Lebel, Walker, Leemans, Phillips y Beaulieu, 2008; Schmithorst, Wilke, Dardzinski y Holland, 2002, 2005).

Se sugiere que la integración de los hallazgos mostrados a este nivel microestructural con los observados a nivel macroestructural que nos proporciona la RM podrían darnos una información más precisa con relación al desarrollo del cerebro (Casey, Galvan y Hare, 2005). Hasta el momento, el dato más consistente, como se ha señalado, es el incremento de la sustancia blanca, sin apuntar ningún estudio a una posible reducción durante la adolescencia.

#### *2.1.1.2 Desarrollo de la sustancia gris*

A diferencia de la sustancia blanca, que presentaba un incremento gradual en su volumen con la edad según los datos aportados por la mayoría de los estudios, los cambios en



el volumen de la sustancia gris no siguen un curso únicamente progresivo y son regionalmente específicos, siguiendo un patrón en forma de U invertida (para una revisión véase Thompson et al., 2005).

En líneas generales, durante la niñez se produce un incremento en el volumen de la sustancia gris (alcanzando un pico máximo en la pubertad), seguido de un decremento en la adolescencia, que es más acusado en los hombres (De Bellis et al., 2001; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999). Concretamente, los hombres presentan un 19.1% de reducción del volumen de la sustancia gris cortical frente al 4.7% de las mujeres (De Bellis et al., 2001). De todos modos, De Bellis et al. (2001) consideran que es necesario llevar a cabo estudios longitudinales que permitan confirmar de forma precisa las diferencias sexuales observadas.

Aunque no se conocen con exactitud los mecanismos que subyacen al aumento y posterior decremento de la sustancia gris, se ha propuesto que el incremento inicial podría deberse a un proceso de proliferación sináptica (sinaptogénesis), durante el que se produce una sobreproducción de sinapsis cerebrales que excede significativamente los niveles adultos. La posterior reducción se ha asociado a la eliminación o poda sináptica, que implica un refinamiento de las conexiones, eliminándose las que resultan innecesarias (Giedd, 2004). Estos cambios, en los que está involucrado el aumento de la mielinización (Paus, 2005; Thompson et al., 2005), se producen tanto a nivel cortical como a nivel subcortical y correlacionan con una mejoría en la eficiencia cognitiva que se produce con la edad (Casey, Galvan et al., 2005; Thompson et al., 2005; Toga et al., 2006).

Cambios en la sustancia gris cortical: Aunque las primeras evidencias del incremento no gradual de la sustancia gris cortical en humanos obtenidas mediante RM datan de principios de los años 90 (Giedd, Snell et al., 1996; Giedd, Vaituzis et al., 1996; Jernigan,

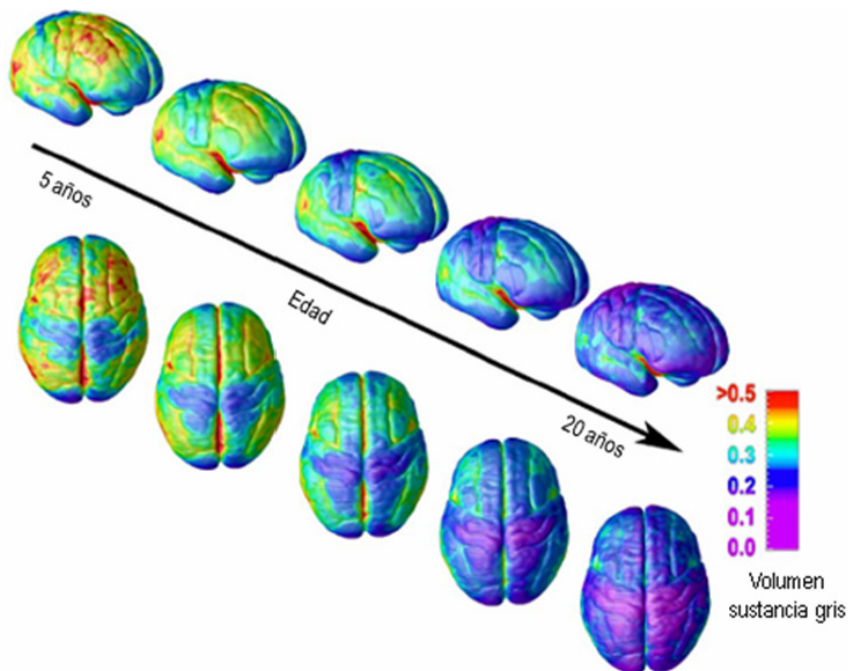
Trauner, Hesselink y Tallal, 1991; Pfefferbaum et al., 1994; Reiss, Abrams, Singer, Ross y Denckla, 1996), no es hasta finales de esta década cuando se muestra de forma clara este incremento regional específico. El estudio longitudinal de Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al. (1999), mencionado anteriormente, mostró el siguiente patrón de desarrollo de los lóbulos que conforman el córtex cerebral: la sustancia gris de los lóbulos frontales incrementa hasta la pubertad con un pico máximo a los 12.1 años de edad en hombres y a los 12.0 años en mujeres, seguido de un decremento en su volumen durante la adolescencia; la sustancia gris parietal sigue un patrón similar al anterior, incrementando durante la pubertad con un pico máximo a los 11.8 años en hombres y 10.2 en mujeres y continuando con un declive durante la adolescencia y un decremento neto en su volumen; la sustancia gris de los lóbulos temporales muestra un curso del desarrollo no lineal con un pico máximo a los 16.5 años para hombres y 16.7 para mujeres con un ligero declive después; en cambio, la sustancia gris occipital aumenta de forma lineal sin evidencia de un decremento durante la adolescencia.

El hecho de que el volumen de la sustancia gris cortical en los lóbulos frontal y parietal alcance un pico máximo alrededor de un año antes en las mujeres que en los hombres está relacionado con un comienzo más temprano de la pubertad en la mujeres, sugiriéndose una posible influencia de las hormonas esteroides gonadales (Giedd, Snell et al., 1996).

Posteriormente, Sowell, Thompson, Tessner y Toga (2001) comprobaron que, de diferentes regiones cerebrales, el córtex prefrontal dorsolateral y el córtex parietal son los que presentan una significativa reducción entre la niñez y la adolescencia, siendo el córtex prefrontal el que presenta el decremento más pronunciado entre la adolescencia y el comienzo de la edad adulta (sobre los 20 años).

Recientemente, Gogtay et al. (2004), en un estudio longitudinal llevado a cabo con 13 niños entre los 4 y los 21 años (6 hombres y 7 mujeres), mostraron cómo la pérdida de

sustancia gris de los lóbulos cerebrales que se va produciendo a lo largo de la niñez y la adolescencia sigue un curso postero-anterior. Inicialmente, entre los 4 y los 8 años de edad, ocurre en las regiones parietal dorsal y sensoriomotora primaria, relacionadas con las funciones cognitivas más básicas. Posteriormente, en la pubertad (sobre los 11-13 años), esta pérdida se observa en el córtex parietal lateral, responsable de la orientación espacial y de algunos procesos lingüísticos. En los últimos años de la adolescencia, se observa la reducción de sustancia gris en el córtex temporal y en el prefrontal dorsolateral, asociados con las funciones jerárquicamente superiores, como la integración de información sensorial, el razonamiento y las funciones ejecutivas. Por lo tanto, las regiones filogenéticamente más recientes, son también las últimas en desarrollarse ontogenéticamente (véase Figura 3).



**Figura 3.** Desarrollo del volumen de la sustancia gris durante la niñez y la adolescencia (adaptado de Gogtay et al., 2004).

Cambios en la sustancia gris subcortical: Aunque la mayoría de los estudios realizados sobre el desarrollo normal durante la niñez y la adolescencia se han centrado en el córtex cerebral, algunos autores se han interesado por los cambios en estructuras subcorticales.

Concretamente se ha comprobado que el núcleo caudado presenta un incremento de su volumen de sustancia gris alcanzando un pico máximo a los 7.5 años en mujeres y a los 10.0 en hombres, observándose un decremento posterior a lo largo de la adolescencia (Lenroot y Giedd, 2006).

Además, y aunque el volumen de los lóbulos temporales se mantiene relativamente estable entre los 4 y los 18 años (Lenroot y Giedd, 2006), algunas estructuras temporales mediales como la amígdala y el hipocampo parecen incrementar significativamente de volumen durante la niñez y la adolescencia. En concreto, se ha observado que los hombres presentan un aumento significativo de la amígdala mientras que las mujeres lo presentan en el hipocampo. Este patrón es consistente con la distribución de los receptores de las hormonas sexuales de estas estructuras, teniendo la amígdala una predominancia de receptores andrógenos y el hipocampo de receptores estrógenos (Giedd, Vaituzis et al., 1996).

En relación con el desarrollo del hipocampo, Gogtay et al. (2006), llevando a cabo el primer estudio que ha abordado específicamente su proceso madurativo durante la niñez y la adolescencia, hallan que esta estructura cerebral no presenta un desarrollo homogéneo. Así, observaron que mientras la parte posterior (con un papel crucial en el aprendizaje y la memoria) muestra un aumento progresivo, la parte anterior (más relacionada con los comportamientos asociados al procesamiento emocional) presenta una pérdida de volumen de la sustancia gris.

Aunque las bases del incremento y decremento del volumen del hipocampo se desconocen, estos procesos pueden estar reflejando una proliferación neuronal diferencial,

producción de sinapsis y poda sináptica, mielinización o alteraciones gliares, todos ellos aspectos importantes en la maduración del cerebro después del nacimiento (Gogtay et al., 2006).

En definitiva, a diferencia del incremento gradual de la sustancia blanca cerebral, la sustancia gris presenta un desarrollo en forma de U invertida y regionalmente específico, siendo el córtex prefrontal y las regiones mesolímbicas los que muestran un desarrollo más marcado durante la adolescencia.

### 2.1.2 Sistema neuroquímico

Los cambios que se producen durante el desarrollo del cerebro adolescente se acompañan de variaciones importantes a nivel neuroquímico. A continuación se exponen los cambios más relevantes que se producen en cuatro importantes sistemas de neurotransmisión durante la adolescencia (para una revisión véase Crews et al., 2007).

#### Sistema glutamatérgico

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso central (SNC) y juega un importante papel en los procesos de aprendizaje y memoria (Crews et al., 2007). Asimismo, influye en la potenciación a largo plazo (PLP) a través de la activación de los receptores *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) (White y Swartzwelder, 2004).

Diversos estudios con modelos animales han destacado que durante la adolescencia se produce un incremento significativo de los receptores NMDA, alcanzando una densidad entre un 45% y un 80% más que en la edad adulta (Guilarte y McGlothan, 1998; Saransaari y Oja, 1995), y una marcada pérdida de sinápsis de inputs glutamatérgicos hacia el córtex prefrontal (Huttenlocher, 1984; Zecevic, Bourgeois y Rakic, 1989).

Asimismo, se ha puesto de manifiesto que durante la ingesta aguda de alcohol las ratas adolescentes muestran una mayor inhibición de la activación del glutamato (y más concretamente de sus receptores NMDA) en el hipocampo que la que se evidencia en ratas adultas (Li, Wilson y Swartzwelder, 2002; Swartzwelder, Wilson y Tayyeb, 1995b). Este aspecto es crítico para comprender la especial vulnerabilidad que presenta el cerebro adolescente a los efectos neurotóxicos del alcohol en el hipocampo.

#### Sistema gabaérgico

Del mismo modo que el glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro, el GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio y, como el anterior, presenta cambios significativos durante la adolescencia (Crews et al., 2005; Hiller-Sturmhöfel y Swartzwelder, 2005; White y Swartzwelder, 2005). En estudios con animales se ha mostrado que los receptores GABA<sub>A</sub> incrementan en diversas estructuras cerebrales durante la adolescencia temprana (P28-P36), siendo significativo el aumento en el córtex prefrontal y en el hipocampo, en relación con la edad adulta (Crews et al., 2007).

El incremento de la actividad de los receptores GABA<sub>A</sub> se ha relacionado con menor sensibilidad de los adolescentes a los efectos sedativos del alcohol y la incoordinación motora. Además, contribuye al desarrollo de la tolerancia y dependencia al alcohol (Hiller-Sturmhöfel y Swartzwelder, 2005; White y Swartzwelder, 2005).

#### Sistema dopaminérgico

La dopamina es un neurotransmisor que puede tener tanto efectos excitatorios como inhibitorios y que, como los dos anteriores, sufre una gran reorganización durante la niñez y la adolescencia. Así, estudios con animales muestran que durante esta etapa se produce una sobreproducción de receptores dopaminérgicos (concretamente D1, D2 y D4) en el córtex

prefrontal, cuerpo estriado y núcleo accumbens, que se estabiliza en la edad adulta (Crews et al., 2007; Spear, 2002b).

Este neurotransmisor está implicado en las sensaciones de euforia y recompensa, lo que ha llevado a plantear que el comportamiento eufórico característico de los adolescentes podría estar mediado por los altos niveles de dopamina en el cerebro que se dan en esta etapa. Además, la actividad del núcleo accumbens se relaciona con el incremento de la impulsividad y los comportamientos de riesgo característicos de este período de la vida (Casey, Jones y Hare, 2008; Chambers, Taylor y Potenza, 2003), e influye en la forma en que los individuos perciben los efectos del consumo de alcohol y/o otras drogas por su importante implicación en el circuito de recompensa del que forman parte regiones mesolímbicas y prefrontales (Galvan, Hare, Voss, Glover y Casey, 2007; Hiller-Sturmhöfel y Swartzwelder, 2005; Spear, 2002b, 2007).

#### Sistema serotoninérgico

Diversos estudios, realizados tanto con ratas como con humanos, han mostrado que las neuronas serotoninérgicas se generan prenatalmente y que los mayores niveles de serotonina en el cerebro se dan durante la niñez. En cambio, durante la adolescencia se produce una baja actividad serotoninérgica que podría contribuir a la hipersensibilidad a los estresores o al incremento de la ansiedad característicos de esta etapa. Durante la edad adulta, los niveles de serotonina se incrementan de nuevo (Crews et al., 2007).

En suma, durante la adolescencia, y coincidiendo con el desarrollo estructural del cerebro, se produce una importante remodelación de los sistemas neuroquímicos, que es más significativa en el córtex prefrontal y las regiones mesolímbicas. Estos cambios parecen contribuir a los comportamientos característicos de los adolescentes y ser diana especial para la acción del alcohol.

### 2.1.3 Cambios cognitivos

Los estudios realizados con resonancia magnética estructural han permitido poner de manifiesto el desarrollo regionalmente específico que presenta el cerebro durante la adolescencia y que finaliza con la maduración del córtex prefrontal en torno a los 20-22 años.

Este relativo desarrollo tardío de la corteza prefrontal tiene una especial relevancia debido a que esta región cerebral se asocia con las funciones cognitivas más complejas, incluyendo la capacidad de razonamiento abstracto, la planificación, la memoria de trabajo, la elaboración de estrategias eficaces, o la inhibición de respuestas; en suma, las denominadas funciones ejecutivas (Fuster, 2002; Lezak, 1982). Por este motivo, la mayoría de los estudios realizados sobre el desarrollo cognitivo en este período de la vida se ha centrado en investigar las habilidades cognitivas relacionadas con el lóbulo frontal, y en particular, las funciones ejecutivas.

Con la debida cautela, dado que el número de estudios que han abordado este tema es relativamente escaso y a que las diferencias en las habilidades cognitivas entre los adolescentes y los adultos son sutiles, con relación a las existentes entre los niños y los adultos (V.A. Anderson, Anderson, Northam, Jacobs y Catroppa, 2001; Brown et al., 2008; Luna, Garver, Urban, Lazar y Sweeney, 2004; Rosso, Young, Femia y Yurgelun-Todd, 2004), se puede afirmar que la disminución del volumen de sustancia gris, que se produce después de la pubertad (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999), y el incremento gradual de la sustancia blanca (Paus et al., 2001) se asocian a una mayor eficiencia cognitiva de las funciones más complejas (para una revisión véase (Yurgelun-Todd, 2007).

Aunque algunos autores consideran que sobre el primer año de vida ya se observan algunas habilidades ejecutivas básicas relacionadas con la memoria de trabajo y la inhibición de respuestas, la mayoría de los estudios consideran que estas funciones emergen a los 6 años



de edad (para una revisión véase Capilla et al., 2004). Concretamente, Welsh, Pennington y Groisser (1991), tras llevar a cabo un estudio con una muestra de 100 niños entre los 3 y los 12 años, propusieron la existencia de tres estadios en el desarrollo de las funciones ejecutivas: a los 6 años (cuando emergen), a los 10 años (donde se evidencia un importante mejoría), y de los 12 años en adelante (cuando se adquieren las habilidades ejecutivas más complejas).

Con relación al último estadio (de los 12 años en adelante), mediante la administración de distintas pruebas neuropsicológicas, como la Torre de Hanoi, el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), el subtest de Dígitos de la tercera edición de la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (WISC-III), el subtest de Localización Espacial de la tercera edición de la Escala de Memoria de Wechsler, (WMS-III) o distintas variantes del *Self Ordered Pointing Test* (SOPT) se ha puesto de manifiesto una mejoría en la capacidad de planificar una acción (Luciana y Nelson, 2002; Welsh et al., 1991), de elaborar estrategias eficaces (Salatas-Waters, 1982; Suzuki-Slakter, 1988), de la memoria de trabajo (Conklin, Luciana, Hooper y Yarger, 2007; Klingberg, 2006; Luciana, Conklin, Hooper y Yarger, 2005; Luciana y Nelson, 2002; Luna et al., 2004) o de control inhibitorio (Luna et al., 2004; Rubia et al., 2000). Además, se ha mostrado de forma consistente la correlación entre el desarrollo estructural y cognitivo durante esta etapa (Casey, Giedd y Thomas, 2000; Luna et al., 2001; Sowell et al., 2001; Vuontela et al., 2003). Así, por ejemplo, mientras que los niños de 8-9 años de edad realizan adecuadamente tareas de reconocimiento verbal y no verbal (relacionadas con el funcionamiento de los lóbulos temporales), la habilidad para manipular la información de forma temporal no alcanza niveles adultos hasta los 16-17 años (Luciana et al., 2005; Luna et al., 2004), siendo la memoria de trabajo visoespacial la que presenta un desarrollo más tardío (Kwon, Reiss y Menon, 2002; Luna et al., 2004).

Aunque la mayoría de los investigadores se han centrado en estudiar la maduración de las habilidades ejecutivas asociadas al funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral, algún autor ha recalcado la necesidad de tener en cuenta el desarrollo de la capacidad para tomar decisiones, más relacionada con el funcionamiento del córtex prefrontal ventromedial/orbitofrontal (Bechara, Damasio, Damasio y Lee, 1999; Bechara, Damasio, Tranel y Damasio, 2005; Bechara, Tranel y Damasio, 2000).

La relevancia del estudio de esta función radica en que la adolescencia se caracteriza por una significativa falta de capacidad para tomar decisiones racionales, lo que se relaciona con un comportamiento impulsivo y poco reflexivo (Spear, 2000; Steinberg, 2005, 2008). Estas dificultades podrían explicar la importante presencia de actividades de riesgo asociadas a este período de la vida, como las relaciones sexuales sin protección y el uso abusivo de alcohol y/o otras drogas (Brown et al., 2008; Chambers et al., 2003; Overman et al., 2004; White, 2004).

Hooper, Luciana, Conklin y Yarger (2004), con el objetivo de conocer el desarrollo de la capacidad de tomar decisiones a través de la edad, administraron la prueba neuropsicológica computarizada Test de Juego de Iowa (*Iowa Gambling Task*, IGT) (Bechara, Damasio, Damasio y Anderson, 1994) a una muestra de 142 adolescentes (79 mujeres, 66 hombres) distribuidos en tres grupos de edad (9-10 años; 11-13 años; 14-17 años). Asimismo, teniendo presente que la memoria de trabajo y el control inhibitorio son dos capacidades necesarias para completar con éxito el IGT (Hooper et al., 2004), incluyeron también en la evaluación el subtest de Dígitos del WAIS-III y una versión computarizada de la tarea go-no go. Los resultados mostraron que tanto la capacidad para tomar decisiones, como la memoria de trabajo y el control inhibitorio son tres procesos frontales que se van desarrollando con la edad, sin que exista correlación entre ellos. Además, con relación al IGT, se observó que el

grupo de 14-17 años no presentaba un rendimiento óptimo, en comparación con los resultados observados en estudios con población adulta.

Estos hallazgos muestran que la toma de decisiones es un proceso cognitivo que está en desarrollo hasta la edad adulta. Además, al no presentar correlación con el control inhibitorio y la memoria de trabajo, se sugiere que el córtex prefrontal ventromedial/orbitofrontal puede seguir un curso madurativo distinto al del córtex prefrontal dorsolateral, llegando a considerarse que su pleno desarrollo se produce de forma más tardía que el de la región dorsolateral (Crone y van der Molen, 2004; Hooper et al., 2004). Esto podría explicar por qué los adolescentes presentan una baja percepción de riesgo y tiende a tomar la decisión más arriesgada (Steinberg, 2005).

Durante la adolescencia también se observan importantes mejorías en procesos cognitivos como la velocidad de procesamiento de la información (Luna et al., 2004; McGivern, Andersen, Byrd, Mutter y Reilly, 2002), la atención (Casey et al., 2000) o la memoria (Casey et al., 2000; Sowell et al., 2001; Yurgelun-Todd, Killgore y Cintron, 2003).

Con relación a la memoria, se ha planteado la existencia de una relación entre el desarrollo de la memoria y de las funciones ejecutivas. Concretamente, el incremento en el rendimiento que se produce en la adolescencia en tareas como la Figura Compleja de Rey o el Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey podría estar asociado al aumento de la capacidad para elaborar estrategias para recordar información o a la mayor capacidad para organizar la información presentada que se produce con la edad (Beebe, Ris, Brown y Dietrich, 2004; Sowell et al., 2001).

En definitiva, durante la niñez y la adolescencia se produce una importante maduración de las funciones cognitivas que ocurre en paralelo con el desarrollo estructural del cerebro. Diversos estudios han empleado la resonancia magnética funcional (RMf) para

aportar un conocimiento más preciso acerca de esta relación (para una revisión véase Ernst y Mueller, 2008).

La RMf es una técnica incruenta que no requiere exposición a radiación ionizante, sino que se basa en los cambios en la oxigenación sanguínea que se ven reflejados en cambios en la actividad neural, y que permite observar qué regiones están activas al realizar una determinada tarea (Ernst y Mueller, 2008).

En líneas generales, los estudios con esta técnica de neuroimagen funcional evidencian, mediante la administración de pruebas como el Test Stroop o tareas go-no-go, que durante la niñez y la adolescencia el patrón de activación cerebral pasa de ser difuso a cada vez más focalizado (Adleman et al., 2002; Amso y Casey, 2006; Casey et al., 2000; Conklin et al., 2007; Durston y Casey, 2006; Rubia et al., 2000; Rubia et al., 2006; Tamm, Menon y Reiss, 2002; D. A. Yurgelun-Todd y Killgore, 2006). Esto no implica necesariamente la activación de distintas regiones cerebrales en adolescentes y adultos, sino que las diferencias encontradas se refieren básicamente a la intensidad de la señal, siendo esta más inespecífica y de mayor intensidad en los primeros momentos del desarrollo (Casey et al., 1997). Se sugiere que este patrón de activación responde a la implicación de una mayor demanda de recursos a la hora de realizar una determinada tarea en esta población (Casey et al., 1997; Thomas et al., 1999).

Asimismo, diversos estudios han comprobado que el desarrollo del cerebro adolescente se asocia a una “frontalización” progresiva de algunas funciones que inicialmente estaban mediadas por estructuras subcorticales filogenéticamente más primitivas como la amígdala. Así, por ejemplo, se ha podido comprobar que la edad correlaciona positivamente con una mayor activación del córtex prefrontal orbitofrontal en tareas con una alta implicación emocional (como en el reconocimiento de expresiones faciales de miedo),

sugiriéndose el desarrollo de una frontalización en la maduración del procesamiento emocional durante la niñez y la adolescencia (Blakemore y Choudhury, 2006; Ernst y Mueller, 2008; Hare et al., 2008; Yurgelun-Todd, 2007; Yurgelun-Todd y Killgore, 2006). Del mismo modo, estudios como el llevado a cabo por Rubia et al. (2000), observaron que mientras que los adolescentes muestran una mayor activación en el núcleo caudado y en el opérculo frontal del hemisferio derecho durante la realización de una tarea de control inhibitorio, los adultos presentan una mayor activación en el córtex prefrontal del hemisferio izquierdo.

Este mayor control del córtex prefrontal, así como la focalización de la activación anteriormente mencionada, coincide con la pérdida o eliminación de conexiones sinápticas innecesarias que se produce después de la pubertad y que se refleja en la disminución de la sustancia gris cortical (Giedd, 2004). Esto correlaciona con la mayor eficiencia cognitiva que se adquiere con la edad (Casey, Galvan et al., 2005; Thompson et al., 2005; Toga et al., 2006) y explicaría porqué durante la adolescencia todavía no se observa un rendimiento óptimo en la realización de algunas tareas neuropsicológicas (Casey et al., 2000).

En definitiva, como se ha señalado en los apartados anteriores, durante la adolescencia se produce una significativa reorganización estructural y funcional, siendo especialmente importante en el córtex prefrontal. Asimismo, se ha comprobado que estos cambios empiezan a observarse de forma característica en la pubertad (fase previa al comienzo de la adolescencia en la que se produce un importante incremento de la hormonas sexuales, las cuales parece que juegan un papel importante en el desarrollo estructural y funcional del cerebro) (para una revisión véase Sisk y Zehr, 2005).

#### **2.1.4 Cambios neuroendocrinos**

La pubertad es un período trascendental en la vida del ser humano ya que durante esta etapa se producen los más importantes cambios neuroendocrinos asociados a la maduración sexual desde el período prenatal (Susman y Rogal, 2004). Éste es el momento en el que comienza a activarse de forma significativa el eje hipotálamo-pituitario-gonadal (HPG) a través de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Esta hormona estimula a la glándula pituitaria para que libere dos gonadotropinas (la hormona luteinizante o lutropina [LH] y la hormona estimulante del folículo [FSH]), que a su vez estimularán las gónadas. Todo ello produce un aumento de las hormonas esteroideas gonadales (estrógenos y andrógenos), considerándose su incremento como un marcador biológico del inicio de la maduración sexual (Cameron, 2004; Romeo, 2003; Romeo, Richardson y Sisk, 2002; Schoeters, Den Hond, Dhooge, van Larebeke y Leijls, 2008; Sisk y Foster, 2004; Sisk y Zehr, 2005).

Estos cambios neuroendocrinos que se producen en la pubertad parecen asociarse a algunos de los cambios estructurales y funcionales que se producen en el cerebro durante la adolescencia (para una revisión véase (Sisk y Zehr, 2005). Concretamente, se ha observado una influencia de las hormonas esteroideas gonadales en aspectos como la neurogénesis, la sinaptogénesis, la poda sináptica o la síntesis de determinados neurotransmisores (Cameron, 2004; De Bellis et al., 2001; Romeo, 2003; Romeo, Waters y McEwen, 2004). Así, por ejemplo, mientras que el estradiol (hormona estrógena) influye en la proliferación celular y la sinaptogénesis en el hipocampo, retrasando la eliminación sináptica en otras regiones cerebrales (Gould, Woolley y McEwen, 1991); la testosterona (hormona andrógena) se ha asociado al incremento de la mielinización de la sustancia blanca (De Bellis et al., 2001). Del mismo modo, mientras que la predominancia de receptores andrógenos en la amígdala parece

relacionarse con el mayor volumen de sustancia gris en esta estructura en hombres, la predominancia de receptores estrógenos en el hipocampo se asocia al mayor volumen que presentan las mujeres en esta región mesial (Giedd, Castellanos, Rajapakse, Vaituzis y Rapoport, 1997; Giedd, Vaituzis et al., 1996). Así, se constata una influencia de estas hormonas en el dimorfismo sexual que se muestra en el desarrollo del cerebro (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999; Giedd et al., 1997; Kelly, Ostrowski y Wilson, 1999; Romeo, 2003; Schulz y Sisk, 2006).

Estas diferencias estructurales entre el cerebro masculino y femenino se relacionan con diferencias funcionales, lo que deriva en diferencias en el patrón de rendimiento neuropsicológico entre ambos sexos. Así, por ejemplo, mientras que las mujeres presentan un mejor desempeño en tareas de fluencia verbal, coordinación motora fina, memoria verbal o velocidad visoperceptiva, los hombres lo muestran en pruebas donde se requieren habilidades espaciales (como rotación mental o buscar una ruta en un mapa) y de razonamiento matemático (para una revisión véase Gur y Gur, 2004).

Se sugiere que los altos niveles de andrógenos durante el período prenatal y en los primeros meses de vida facilitan el desarrollo de las habilidades espaciales en los hombres. Esto se debe al papel que parece jugar la testosterona en la mayor asimetría cerebral que presentan los hombres con relación a las mujeres, con un mayor desarrollo del hemisferio derecho que del izquierdo (Bechevalier y Corinne, 1991; Berenbaum, Karman y Leverori, 1995; Collaer, Tory y Valkerburgh, 2004; Diamond, 1991; Gouchie y Kimura, 1991; Zup et al., 2003).

Sin embargo, aunque existen pruebas de la influencia de las hormonas esteroideas gonadales en el desarrollo estructural y funcional del cerebro, hasta el momento se

desconocen los mecanismos exactos por los que se produce esta relación (Davison y Susman, 2001; Ernst y Mueller, 2008).

En definitiva, si tenemos en cuenta los importantes y significativos cambios que se producen en el cerebro en la adolescencia, tanto a nivel estructural como funcional, es razonable asumir que cualquier aspecto externo que interfiera en su adecuado desarrollo, estará obstaculizando su funcionamiento óptimo en la edad adulta. Éste parece ser el caso del consumo excesivo de alcohol en la adolescencia, sugiriéndose que los efectos neurotóxicos del alcohol en el cerebro adolescente difieren de forma significativa de los hallados con relación al cerebro adulto (el cual ya ha completado su desarrollo).

Asimismo, como se indicaba en el apartado de epidemiología del consumo intensivo de alcohol desarrollado en el punto 1.2, la adolescencia es el período de la vida que se asocia de forma característica al comienzo de consumo de alcohol, siendo muy significativa la ingesta de grandes cantidades de alcohol en cortos espacios de tiempo en estudiantes que están finalizando los estudios de bachillerato (entre 17 y 18 años) y los que comienzan los universitarios (entre 18 y 19 años), intervalo de edad en el que todavía no se ha completado totalmente su desarrollo cerebral. Por este motivo es de especial importancia poder conocer y establecer cuáles son sus efectos neurotóxicos en el cerebro adolescente.

## **2.2 ¿Cómo afecta el consumo de alcohol al cerebro adolescente?**

El alcohol es un depresor del sistema nervioso central que interfiere en el adecuado funcionamiento de diversos sistemas neurales (como el GABAérgico, el glutaminérgico, el serotoninérgico o el opiáceo) (para una revisión véase Eckardt et al., 1998), algunos de ellos todavía en desarrollo durante la adolescencia (Crews et al., 2007).



Debido a la importante reestructuración que sufre el cerebro durante este período de la vida, diversos estudios realizados mediante modelos animales informan que los efectos neurotóxicos del alcohol en el cerebro adolescente difieren de forma significativa de los hallados con relación al cerebro adulto. Concretamente se ha comprobado que los adolescentes son menos vulnerables a los efectos sedativos y de incoordinación motora/equilibrio que los adultos pero más sensibles a problemas de aprendizaje y de memoria asociados a la ingesta aguda de esta sustancia psicoactiva (para una revisión véase White, 2004).

### **2.2.1 Menor vulnerabilidad a los efectos sedativos y de incoordinación motora/equilibrio**

Investigaciones realizadas con modelos animales sugieren que la predisposición de los adolescentes a iniciarse en el consumo de alcohol puede deberse, en parte, a la menor sensibilidad a ciertos efectos agudos del consumo de alcohol. Así, se ha mostrado, mediante pruebas como el reflejo de enderezamiento (*righting reflex*) o el test del plano de deslizamiento (*tilting plane*), que las ratas adolescentes son menos sensibles a los efectos sedativos (Little, Kuhn, Wilson y Swartzwelder, 1996; Silveri y Spear, 1998, 2004; Swartzwelder, Richardson, Markwiese-Foerch, Wilson y Little, 1998) y a los problemas de incoordinación motora/equilibrio (White, Bae et al., 2002; White, Truesdale et al., 2002) que suelen asociarse al consumo excesivo de alcohol.

Aunque hasta el momento todavía no se conocen los mecanismos que subyacen a esta menor susceptibilidad, parece que el neurotransmisor GABA (y concretamente su receptor GABA<sub>A</sub>) juega un papel importante en estos efectos, observándose un incremento de nivel en

muchas regiones cerebrales tras la ingesta aguda de alcohol (White y Swartzwelder, 2005), como es el caso del cerebelo.

Se sugiere que el hecho de que el sistema GABAérgico todavía esté en desarrollo en los jóvenes, sin alcanzar los niveles adultos, puede ser un aspecto que “proteja” a los adolescentes de los efectos sedativos del alcohol y de los problemas de incoordinación motora/equilibrio (White y Swartzwelder, 2004).

Estos hallazgos reflejados en estudios con ratas resultan de especial importancia si se generalizan a la adolescencia humana. Para muchos individuos la cantidad máxima de alcohol consumida viene determinada por estos problemas de coordinación motora/equilibrio y por los efectos sedativos que perciben. Por ello, la menor sensibilidad a estos efectos puede hacer que los adolescentes consuman una mayor cantidad de alcohol que los adultos (lo cual implicaría un aumento de los niveles de CAS) sin llegar a sentirse incapacitados (Spear, 2002b; White, 2004; White y Swartzwelder, 2004, 2005).

### **2.2.2 Mayor vulnerabilidad a los problemas de aprendizaje y memoria.**

En líneas generales, tanto estudios realizados con población adulta como con adolescentes, han hallado que la ingesta aguda de alcohol afecta a los procesos de aprendizaje y memoria, sugiriéndose que el grado de afectación en esta función cognitiva se relaciona con la cantidad de alcohol consumida. Así, mientras que la ingesta de pocas bebidas se puede asociar a problemas para recordar aspectos concretos de un suceso, el consumo de una gran cantidad de bebidas puede impedir recordar el suceso completo. Esta incapacidad para recordar hechos que ocurren durante el consumo excesivo de alcohol se ha denominado *blackout* o laguna temporal (para una revisión véase White, 2003).

Aunque los *blackouts* se han asociado tradicionalmente al alcoholismo, estudios epidemiológicos recientes sugieren que también son muy comunes entre jóvenes que no muestran problemas de abuso y/o dependencia al alcohol (White, 2003; White, Jamieson-Drake y Swartzwelder, 2002; White, Signer, Kraus y Swartzwelder, 2004). Así, por ejemplo, el estudio llevado a cabo por White, Jamieson-Drake et al. (2002) observó como, de un grupo de 792 estudiantes universitarios, uno de cada dos jóvenes que han consumido alcohol han experimentado algún *blackout* por lo menos una vez en su vida. De estos, el 40% lo ha sufrido en el último año y de ellos, un 9.4% en las últimas dos semanas. Además, parece que la presencia de *blackouts* se asocia a una mayor realización de actividades de riesgo o conflictivas (White et al., 2004).

Si bien todavía se desconoce el mecanismo último por el que se producen los problemas de aprendizaje y memoria debidos a la ingesta aguda de alcohol, se ha observado que esta sustancia altera el circuito neural responsable de estas funciones cognitivas. Concretamente, parece que el alcohol afecta al adecuado funcionamiento del hipocampo (estructura mesolímbica con un papel clave en el aprendizaje y la memoria y todavía en desarrollo en la adolescencia) (Burgess, Maguire y O'Keefe, 2002; Eichenbaum, 1999; Teyler y Rudy, 2007; Van Petten, 2004), y específicamente, parece interferir en la adecuada actividad de las células piramidales de la región CA1 del hipocampo, claramente implicada en la memoria declarativa episódica (White, Matthews y Best, 2000; White y Swartzwelder, 2004).

En ratas, la memoria y el aprendizaje se han estudiado con experimentos de inducción de PLP y con la tarea de laberinto de agua de Morris (*Morris Water Maze Task*). Mientras que el primero se emplea por ser un modelo de plasticidad sináptica que refleja adecuadamente los cambios que se producen en el cerebro durante el aprendizaje, el segundo permite estudiar los

déficits de memoria espacial que pueden presentar estos animales tras la ingesta aguda de alcohol (White, 2004).

En relación con los experimentos de inducción de potenciación a largo plazo, al comparar los efectos del consumo de alcohol entre ratas adolescentes y ratas adultas, se ha observado que la ingesta aguda de alcohol produce una mayor inhibición de la inducción de la PLP (Pyapali, Turner, Wilson y Swartzwelder, 1999; Swartzwelder, Wilson y Tayyeb, 1995a) y de la actividad sináptica mediada por los receptores NMDA del glutamato, elemento clave para el establecimiento de la PLP (Li et al., 2002; Swartzwelder et al., 1995b), en ratas adolescentes respecto a las adultas. Así, mientras que sólo una elevada cantidad de alcohol (100mM) es necesaria para alterar la concentración de NMDA en adultos, la administración de menores cantidades (10mM y 30mM) es suficiente para hacerlo en ratas adolescentes (Swartzwelder et al., 1995b). Esta interferencia que produce el alcohol en la activación de los receptores NMDA va a dificultar la entrada de calcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) en la célula, proceso que se considera clave para el establecimiento de la PLP y, por consiguiente, todos los cambios en la estructura y/o función celular que se producen durante el aprendizaje (White y Swartzwelder, 2004).

Debido a la existencia de una clara relación entre la activación de los receptores NMDA con el aprendizaje y la memoria, la interferencia en esta activación podría ser uno de los mecanismos por los que el consumo de alcohol produce problemas en estas funciones cognitivas (Li et al., 2002).

Un aspecto relevante para valorar los efectos de un patrón BD se ha puesto de manifiesto en el estudio reciente llevado a cabo por Tokuda, Zorumski y Izumi (2007). Estos investigadores han observado que este efecto puede ser minimizado con la administración gradual de alcohol (60 mM de alcohol distribuidos de 10 en 10 mM cada 15 minutos),

sugiriéndose la actuación de distintos mecanismos neurales en la activación de la PLP tras la administración aguda de alcohol que tras la administración gradual. De esta manera se considera que además de la cantidad de alcohol consumida, otro factor importante que puede determinar el nivel de afectación que se produce en el SNC es el período de tiempo en el que se consumen estas bebidas.

Respecto a los estudios realizados con la tarea de laberinto de agua de Morris, Markwiese, Acheson, Levin, Wilson y Swartzwelder (1998) concluyen que tras la administración de 1.0 y 2.0 gr, de alcohol, las ratas adolescentes muestran unos déficits significativos de memoria espacial, mientras que en ratas adultas no se observa ningún tipo de dificultad para realizar adecuadamente la tarea.

Aunque es difícil, dadas las evidentes limitaciones éticas, determinar si el cerebro adolescente humano es diferencialmente sensible a los efectos del alcohol en el aprendizaje y la memoria que el cerebro adulto, existe algún dato al respecto. Acheson, Stein y Swartzwelder (1998), comparando el rendimiento de una muestra de 12 sujetos distribuidos en dos grupos (21-24 años y 25-29 años) en dos tareas de memoria declarativa episódica (Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins y Figura Compleja del *Medical College of Georgia*) observaron que, tras el consumo de 0.6 gr/kg de alcohol, el grupo de 21 a 24 años presentaba más dificultades en ambas pruebas, a excepción del recuerdo inmediato en la tarea de la Figura Compleja del *Medical College of Georgia* donde no se evidencian diferencias entre los dos subgrupos.

En definitiva, tanto los estudios con modelos animales como los escasos estudios con humanos sugieren una especial vulnerabilidad del hipocampo a los efectos neurotóxicos agudos del alcohol en el cerebro adolescente, lo cual, acompañado de la menor vulnerabilidad a los efectos sedativos y de incoordinación motora, resulta una combinación especialmente

preocupante que puede interferir en el adecuado desarrollo del cerebro adolescente (White, 2004; White y Swartzwelder, 2004, 2005).

De este modo, si la ingesta aguda de alcohol afecta de forma tan significativa al cerebro adolescente, la cuestión que nos deberíamos plantear es la siguiente: ¿Qué ocurre cuando se producen exposiciones repetidas a grandes cantidades de alcohol?

En el siguiente apartado expondremos cuáles son las alteraciones neurocognitivas asociadas al abuso/dependencia al alcohol en adultos para, a continuación, pasar a explicar qué sucede con relación a los adolescentes y jóvenes adultos con el mismo trastorno.

### **3. CONSECUENCIAS NEUROCOGNITIVAS DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN LA EDAD ADULTA *versus* LA ADOLESCENCIA EN POBLACIÓN CLÍNICA**

Aunque durante mucho tiempo los déficits cognitivos de los pacientes alcohólicos se asociaron a la presencia de complicaciones neurológicas o nutricionales como la encefalopatía de Wernicke, la demencia alcohólica, la degeneración cerebelosa o la enfermedad de Marchiafava-Bignami, en las últimas décadas se ha comprobado que estas alteraciones pueden estar presentes en pacientes alcohólicos sin otras complicaciones.

En adultos, el estudio de las alteraciones neurocognitivas asociadas al abuso/dependencia al alcohol se suele realizar con pacientes con dependencia al alcohol con una historia de al menos 5 años de consumo de 21 ó más bebidas alcohólicas por semana (Eckardt et al., 1998; Oscar-Berman, Kirkley, Gansler y Couture, 2004), encontrándose que entre un tercio y tres cuartos de los pacientes alcohólicos crónicos presenta algún tipo de deterioro neurocognitivo (Corral-Varela y Cadaveira, 2002).

En adolescentes, siendo su estudio mucho más reciente que el realizado con población adulta, el tema resulta más controvertido. Una breve revisión bibliográfica de los estudios que abordan los efectos neurotóxicos que presentan los adolescentes con abuso/dependencia del alcohol permite comprobar que, además de encontrar resultados dispares, los criterios de

abuso/dependencia que establecen se basan en los que se emplean para población adulta según el DSM-IV (APA, 1994) o la CIE-10 (OMS, 1992) lo que puede llevar a confusión.

El problema que presenta el empleo de los mismos criterios diagnósticos de abuso/dependencia al alcohol en población adolescente y población adulta radica en que, del mismo modo que el alcohol afecta de forma diferente al cerebro adolescente que al cerebro adulto (mostrando los primeros mayor vulnerabilidad a los déficits de aprendizaje y memoria y menor vulnerabilidad a los efectos sedativos y de incoordinación motora), las historias de consumo así como las características que los definen también difieren de forma significativa en ambas poblaciones, lo que dificulta el establecimiento de un diagnóstico adecuado (Tabla 6) (Chung, Martin y Winters, 2005; Harford, Fader y Chen, en prensa).

**Tabla 6.** Diferencias entre adolescentes y adultos con problemas de abuso de alcohol.

<b>Adolescentes con abuso/dependencia al alcohol</b>	<b>Adultos con abuso/dependencia al alcohol</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tendencia al patrón de consumo <i>binge drinking</i>.</li> <li>-Corta historia de consumo (entre uno y dos años).</li> <li>-Más problemas relacionados con el consumo de alcohol (familiares, académicos y/o laborales)</li> <li>-Alta prevalencia de dos síntomas de dependencia en los que se suele basar el diagnóstico: tolerancia al alcohol y consumo de alcohol en mayores cantidades de lo que en un principio pretenden.</li> <li>-En algunos casos, presencia de síntomas leves de abstinencia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Patrón de consumo regular.</li> <li>-Historia de consumo de al menos 5 años.</li> <li>-Menos problemas relacionados con el consumo de alcohol (familiares y/o laborales).</li> <li>-Establecimiento de dependencia basado principalmente en la adicción física (como el síndrome de abstinencia).</li> </ul>

Así, aunque en la actualidad el establecimiento de un trastorno de abuso/dependencia al alcohol en población adolescente se base en los criterios diagnósticos establecidos para población adulta en el DSM-IV o la CIE-10, diversos estudios manifiestan la necesidad de establecer unos criterios diferentes que se adecuen más al tipo de características que presentan lo adolescentes, llegando a hablar algunos autores de un diagnóstico “huérfano” (Chung et al., 2005).



Teniendo en cuenta estas consideraciones previas, explicaremos en primer lugar las alteraciones neurocognitivas que presentan los pacientes alcohólicos adultos para posteriormente explicar qué ocurre con relación a los adolescentes con abuso/dependencia del alcohol.

### **3.1 Consecuencias neurocognitivas del consumo de alcohol en la edad adulta**

El estudio de las consecuencias neurocognitivas del alcoholismo se ha abordado mediante diferentes técnicas que nos han permitido determinar las alteraciones estructurales y funcionales asociadas al consumo crónico de alcohol. De esta forma, estudios de neuroimagen (tanto estructural como funcional), electrofisiológicos y neuropsicológicos han mostrado el efecto del alcohol en el cerebro (para una revisión véase (Oscar-Berman y Marinkovic, 2007)).

#### **3.1.1 Alteraciones estructurales**

Desde el punto de vista macroestructural, la literatura enfatiza la presencia de atrofia cerebral global y de dilatación ventricular en alcohólicos crónicos (Cala y Mastragalia, 1980; Di Sclafani et al., 1995; Pfefferbaum et al., 1995) y ha evidenciado que las regiones cerebrales que muestran una reducción más significativa son el hipocampo, el cerebelo y el córtex frontal (para una revisión véase Oscar-Berman y Marinkovic, 2007), siendo esta última la que parece presentar una especial sensibilidad a los efectos neurotóxicos del alcohol (para una revisión véase Moselhy, Georgiou y Kahn, 2001). Asimismo, también se ha constatado una reducción del volumen de tejido cerebral más prominente en la sustancia blanca que en la

sustancia gris (Pfefferbaum et al., 1992; Pfefferbaum, Sullivan, Mathalon y Lim, 1997; Pfefferbaum, Sullivan, Rosenbloom, Mathalon y Lim, 1998).

Ya en la década de los 80, los estudios con tomografía computarizada (TC) mostraban que, aunque los pacientes alcohólicos crónicos presentan un atrofia cerebral global, ésta es más significativa en los lóbulos frontales (Cala y Mastraglia, 1980). Posteriormente, Ratti et al. (1999), utilizando esta técnica, hallaron que el 20% de los 15 pacientes alcohólicos que formaban parte de esta investigación, con una media de 23 días desintoxicados, presentaban sólo atrofia en esta región del córtex y en el 80% restante la atrofia en otras estructuras cerebrales siempre iba asociada a la atrofia de los lóbulos frontales.

Los estudios con RM corroboran lo observado mediante TC. Así, Jernigan, Butters et al. (1991), intentando comprobar si existía reducción de la sustancia gris cerebral en alcohólicos recién desintoxicados, observaron que, entre otras regiones (como el córtex parietal o el córtex temporal medial), se encontraba reducida la sustancia gris frontal dorsolateral de forma más significativa. A estos mismos resultados llegaron recientemente Chanraud et al. (2007), evidenciando una reducción del 20% en esta región prefrontal.

Del mismo modo, estudios realizados por el grupo de Pfefferbaum han puesto de manifiesto una reducción del volumen de la sustancia blanca y gris en individuos alcohólicos, siendo más significativa la reducción de la sustancia blanca. Estos cambios parecían acelerarse con la edad y ser independientes de la cantidad de alcohol consumido (Pfefferbaum et al., 1992). Un dato que confirmaron posteriormente Pfefferbaum et al. (1997) al mostrar que los pacientes alcohólicos de mayor edad (más de 45 años; media de edad:  $52.7 \pm 6.0$ ) presentaban una mayor reducción del volumen de la sustancia blanca en comparación con controles (65 hombres divididos en dos grupos: jóvenes y mayores) y alcohólicos jóvenes (menos de 45 años; media de edad:  $37.5 \pm 4.5$ ), en especial en regiones frontales. Estos autores

fueron los primeros en mostrar una mayor vulnerabilidad de los lóbulos frontales con respecto al resto del córtex en los pacientes alcohólicos de mayor edad.

El efecto de la edad en consumidores crónicos de alcohol ha llevado a proponer la hipótesis del envejecimiento prematuro, la cual plantea que el consumo crónico de esta sustancia psicoactiva provoca déficits similares a los encontrados en el envejecimiento normal. Existen dos posibles interpretaciones de la hipótesis. Por un lado, se propone que los pacientes alcohólicos crónicos presentan cambios precoces, tanto neuroanatómicos como conductuales, que normalmente se asocian a la edad avanzada; es decir, los pacientes alcohólicos se convierten en viejos antes de tiempo (Hipótesis del envejecimiento acelerado). Por otro lado, se plantea que el cerebro de las personas de más de 50 años podría ser más vulnerable a los efectos de las sustancias tóxicas que el de las personas jóvenes (Hipótesis del incremento de la vulnerabilidad) (Iruarrizaga, Miguel-Tobar y Cano, 2001).

De estas dos variantes, el estudio de Pfefferbaum et al. (1997) apuntaría en la segunda dirección, coincidiendo con lo propuesto en investigaciones neuropsicológicas (Oscar-Berman, 1990; Oscar-Berman, Hutner y Bunner, 1992) y psicofisiológicas (Cadaveira, Roso, Grau y Sánchez-Turet, 1992). Los resultados muestran que el grupo de alcohólicos crónicos presenta déficits significativos en el volumen de la sustancia gris y blanca, mientras que los pacientes alcohólicos jóvenes sólo lo presentan en la sustancia gris. Además, existe una mayor atrofia frontal y un ensanchamiento de los surcos corticales en regiones prefrontales, frontales y parietales anteriores de forma más significativa en los pacientes alcohólicos mayores. Estas diferencias se producen aún cuando se controla la duración del trastorno y el consumo de alcohol a lo largo de la vida.

Las posibles dudas que pudiesen plantear las limitaciones de la RM a la hora de establecer una mayor afectación de la sustancia blanca respecto a la sustancia gris fueron

despejadas mediante la ITD (para una revisión véase Rosenbloom, Sullivan y Pfefferbaum, 2003).

Así, a nivel microestructural, el grupo de Pfefferbaum observó que los pacientes alcohólicos crónicos desintoxicados una menor fracción anisotrópica en la rodilla, tronco y esplenio del cuerpo caloso, siendo esta anormalidad mayor en la rodilla (región anterior del cuerpo caloso que comunica el córtex prefrontal ventral izquierdo y derecho y alguna parte del córtex prefrontal dorsolateral) (Pfefferbaum, Adalsteinsson y Sullivan, 2006a, 2006b; Pfefferbaum y Sullivan, 2002, 2005; Pfefferbaum et al., 2000; Rosenbloom, Sassoon, Fama, Sullivan y Pfefferbaum, 2008). A resultados similares también llegó un estudio realizado recientemente por Harris et al. (2008).

### **3.1.2 Alteraciones funcionales**

#### *3.1.2.1 Estudios con neuroimagen funcional*

A diferencia de las técnicas de neuroimagen estructural, que nos permiten observar la anatomía del sistema nervioso central, las técnicas de neuroimagen funcional nos muestran los procesos metabólicos y fisiológicos. La tomografía por emisión de positrones (TEP) nos proporciona la posibilidad de analizar el metabolismo cerebral, mientras que la tomografía por emisión de fotones simples (SPECT) posibilita el estudio del flujo sanguíneo cerebral regional.

Actualmente existen diversas investigaciones realizadas con TEP que nos muestran que el consumo crónico de alcohol altera el metabolismo cerebral (para una revisión véase Wong, Maini, Rousset y Brasis, 2003), encontrándose, en la línea de lo evidenciado en los

estudios con neuroimagen estructural, la presencia de un significativo hipometabolismo frontal en alcohólicos crónicos (Volkow et al., 1992; Volkow et al., 1994; Wang et al., 1992).

De forma más precisa, Samson, Baron, Bories y Crouzel (1986), con el objetivo de cuantificar el metabolismo regional cerebral de glucosa, observaron, al comparar un grupo de alcohólicos crónicos recién desintoxicados con un grupo control, hipometabolismo frontomedial en los primeros. Los resultados de este estudio, que contaba con una muestra de tamaño reducido (sólo 6 alcohólicos crónicos), fueron corroborados posteriormente con muestras más amplias (Adams et al., 1993; Dao-Castellana et al., 1998; Gilman et al., 2000).

Los resultados obtenidos mediante SPECT apuntan en la misma dirección. Así, Nicolas et al. (1993), comparando una muestra de 40 alcohólicos crónicos con una de 20 controles, concluyen que dos tercios de los pacientes alcohólicos crónicos muestran una hipoperfusión cerebral significativa principalmente en áreas frontales y temporales, a los diez días de abstinencia, independientemente de la atrofia cerebral determinada mediante TAC.

Asimismo, Demir, Ulug, Lay Ergun y Erbas (2002), estudiando la influencia del comienzo temprano o tardío del consumo de alcohol en el flujo sanguíneo cerebral, observaron, con el empleo de la misma técnica, la existencia de hipoperfusión frontal superior después de menos de un mes de desintoxicación (entre 15 y 21 días). Además, comprobaron que el comienzo temprano en el consumo de alcohol (antes de los 20 años) se asocia a hipoperfusión en la región frontal superior izquierda y que el comienzo tardío (abuso de alcohol con más de 20 años) se relaciona con hipoperfusión en la región frontal superior izquierda y derecha.

Además de estos trabajos, también se han realizado algunas investigaciones con espectroscopia por resonancia magnética, una técnica que permite el estudio del metabolismo cerebral. Así, Schweinsburg et al. (2001) informaron de cambios metabólicos en la sustancia

blanca del lóbulo frontal en alcohólicos desintoxicados, tras hallar reducciones de los niveles de N-acetil-aspartato (NAA), un marcador de integridad neuronal cuya reducción suele considerarse como un marcador de disfunción clínica. A resultados semejantes llegaron Bendszus et al. (2001) en una investigación realizada con alcohólicos que llevaban abstinentes entre uno y tres días.

### 3.1.2.2 *Estudios psicofisiológicos*

Los estudios de neuroimagen se han visto complementados con hallazgos electrofisiológicos que también muestran la especial sensibilidad de los lóbulos frontales al consumo crónico de alcohol.

El análisis de la actividad cerebral mediante los Potenciales Evocados (PEs) muestra que la alteración más frecuente en alcohólicos crónicos es el decremento de la amplitud de P300 (o P3b), especialmente en la modalidad visual, siendo los resultados menos consistentes en la modalidad auditiva (Cadaveira, Grau, Roso y Sanchez-Turet, 1991; Cohen, Porjesz, Begleiter y Wang, 1997; Hill, Steinhauer y Locke, 1995).

P300 es un componente de los PEs, descrito por primera vez por el grupo de Sutton en los años sesenta (Sutton, Braren, Zubin y John, 1965) que se obtiene mediante el denominado paradigma “odball” (paradigma de rareza) en el cual, dos estímulos son presentados al azar, apareciendo uno el 80% de las veces (estímulo frecuente o estándar) y el otro el 20% restante (estímulo infrecuente o *target*). La tarea del sujeto consiste en responder (por ejemplo, presionando un botón) cada vez que aparezca el estímulo infrecuente. La P300 que aparece ante esta tarea de discriminación es un componente positivo, con máxima amplitud centroparietal y con una latencia alrededor de los 300-350 ms. para los estímulos auditivos, y de 350-450 ms. para los estímulos visuales en adultos jóvenes (Picton, 1992).

Si se modifica el paradigma “oddball” descrito anteriormente, introduciendo un estímulo distractor (estímulo infrecuente o no *target*) del que el sujeto no tenía conocimiento y ante el cual no tiene que hacer nada, aparece un componente P300 más temprano, con máxima amplitud frontocentral, una latencia relativamente más corta y una rápida habituación. Al nuevo componente se le denomina P3a, mientras que a la P300 descrita inicialmente se le designará el nombre de P3b aunque, normalmente, P300 y P3b se consideran sinónimos (Courchesne, Hillyard y Galambos, 1975; Squires, Squires y Hillyard, 1975). Por lo tanto, P3a y P3b son dos potenciales positivos que forman parte del mismo componente, pero mientras que P3a está reflejando los procesos atencionales relacionados con el córtex frontal, P3b se genera cuando ya intervienen procesos de memoria.

Teniendo en cuenta estas consideraciones básicas, y aunque la mayoría de los estudios muestran la amplitud disminuida de P300 como algo característico de los pacientes alcohólicos crónicos, existen algunas investigaciones que han querido comprobar si aparece una alteración en la amplitud y/o latencia de P3a. El interés por este componente se debe a su relación con la actividad del lóbulo frontal (Katayama y Polich, 1998).

Existen muy pocos estudios que hayan investigado la disminución de la amplitud y la demora en la latencia de P3a en pacientes alcohólicos. Además, los resultados de las distintas investigaciones no son concluyentes debido al empleo de diferentes contextos estímulares (Comerchero y Polich, 1999; Katayama y Polich, 1998). Así, Realmuto, Begleiter, Odencrantz y Porjesz (1993) y Hada, Porjesz, Begleiter y Polich (2000) encontraron un decremento en la amplitud de P3a en alcohólicos ante un estímulo infrecuente no *target* auditivo; Rodríguez-Holguín, Porjesz, Chorlian, Polich y Begleiter (1999) comprobaron la disminución de la amplitud de P3a ante un estímulo infrecuente no *target* visual; y Biggins, MacKay, Poole y Fein (1995) llegaron a la conclusión de que existían demoras en la latencia

de P3a, tanto en la modalidad auditiva como en la visual, pero no disminución de la amplitud en un grupo de alcohólicos crónicos desintoxicados de edad avanzada (media de edad: 61.7 años), comparado con un grupo control.

También se ha investigado la relación entre P3b y memoria de trabajo, debido a la existencia de estudios que sugieren que los pacientes alcohólicos crónicos desintoxicados realizan peor pruebas neuropsicológicas relacionadas con las funciones ejecutivas y, en concreto, aquellas relacionadas con la atención y la memoria de trabajo (Noel, Paternot et al., 2001).

En esta línea se encuentra el estudio de George, Potts, Kothman, Martin y Mukundan (2004). Estos autores, analizaron la relación entre alcoholismo crónico y disfunción frontal, partiendo de la hipótesis de que si el alcoholismo tiene una patofisiología similar a la del daño en el lóbulo frontal, los PEs de los pacientes alcohólicos deberían ser similares a los de los pacientes con lesión frontal y diferentes a los de pacientes con lesión subcortical y a los de controles. Para ello, realizaron un registro computarizado a cada uno de los cuatro grupos que conformaban la muestra (controles, pacientes con lesión frontal, alcohólicos crónicos con un mes de abstinencia y pacientes con lesión subcortical). Los sujetos tenían que realizar una tarea de secuenciación de números que implicaba memoria de trabajo. Los resultados mostraron una disminución de la amplitud de P300 en el grupo de pacientes con lesión frontal, similar a la del grupo de alcohólicos crónicos, por lo que los autores concluyen que éstos presentan disfunción frontal.

Recientemente, un estudio llevado a cabo por Chen et al. (2007) en el que empleaban tomografía electromagnética de baja resolución (*Low Resolution Electromagnetic Tomography*; LORETA), una técnica de neuroimagen funcional que permite integrar datos neuroanatómicos y psicofisiológicos (Pascual-Marqui, Michel y Lehmann, 1994) ha mostrado



que los alcohólicos crónicos presentan una reducción significativa en la actividad de algunas áreas del córtex frontal de forma bilateral, tales como el giro del cíngulo, el giro frontal medial y el giro frontal superior al realizar una tarea “odball” visual, así como una reducción de la amplitud de P300, en comparación con la actividad de los sujetos control.

Por último, hay que mencionar la existencia de estudios psicofisiológicos en los que se muestra que durante la realización de tareas Go-No Go los pacientes alcohólicos crónicos presentan una disminución de la amplitud de la onda P300, tanto ante los estímulos Go (estímulo *target*) como ante los No Go (estímulo no *target*), en comparación con sujetos controles (Cohen et al., 1997; Porjesz y Begleiter, 2003). Se considera que en este paradigma la amplitud de P300 refleja la inhibición cortical, considerándose que una mayor amplitud implica una mayor inhibición. Por lo tanto, la reducción de la amplitud que presentan los pacientes alcohólicos crónicos se interpreta como una disfunción en la inhibición cortical.

### 3.1.2.3 Estudios neuropsicológicos

El perfil neuropsicológico asociado al alcoholismo abarca déficits en diversas funciones, como son los procesos de atención, el aprendizaje y la memoria episódica verbal y no verbal, la coordinación visomotora, la flexibilidad cognitiva, la resolución de problemas, el razonamiento verbal y no verbal, las habilidades visoperceptivas y visoespaciales y la velocidad de procesamiento de la información (Calvo-Botella, 2003; Goldman, 1990; I. Grant, 1987; Junqué y Jurado, 1991; Parsons, 1996; Ryan y Butters, 1986). Así, los pacientes alcohólicos obtienen un rendimiento inferior al esperado en tareas visoconstructivas, como el subtest de cubos de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (*Wechsler Adult Intelligence Scale*, WAIS); perceptivo-motoras, como el subtest de Claves del WAIS o el Test del Trazo (*Trail Making Test*, TMT) de la Batería Halstead-Reitan; de memoria episódica

como el Test de Aprendizaje Verbal de California (*California Verbal Learning Test*, CVLT); o en aquellas tareas que requieren habilidades ejecutivas, como el Test de Categorías (*Category Test*, CT) o el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*, WCST) (Corral-Varela y Cadaveira, 2002). En cambio, no se encuentran afectadas las habilidades verbales ni la inteligencia general (I. Grant, 1987; Parsons, 1987; Ryan y Butters, 1986).

Esta afectación neuropsicológica puede limitarse a una función concreta o presentarse de forma más generalizada, y puede darse en mayor o menor grado en los pacientes alcohólicos. Esto se explica por la existencia de diversos factores que pueden contribuir a la aparición de los déficits cognitivos. Algunas de estas variables son la historia de bebida y el patrón de consumo (no existiendo hasta el momento una relación clara entre la cantidad de alcohol ingerido y la presencia de déficits cognitivos), la edad (establecimiento de la hipótesis del envejecimiento prematuro explicada anteriormente en el apartado de alteraciones estructurales), el sexo (las mujeres muestran el mismo perfil de déficits cognitivos pero tras historias de consumo más cortas), la historia familiar de alcoholismo (los alcohólicos con alta densidad familiar del trastorno presentan peor rendimiento), la comorbilidad psiquiátrica (de forma característica con el trastorno por personalidad antisocial), el uso concomitante de otras drogas (siendo altamente relevante la combinación alcohol-cocaína) y complicaciones médicas asociadas (como déficits nutricionales y vitamínicos) (para una revisión véase Oscar-Berman y Marinkovic, 2007).

De todas las funciones cognitivas que se encuentran afectadas por el consumo crónico del alcohol, las más estudiadas en la actualidad son las relacionadas con los lóbulos frontales, especialmente las funciones ejecutivas, debido a que parecen muy vulnerables a los efectos

tóxicos de esta sustancia y sus metabolitos (para una revisión véase Landa, Fernández-Montalvo y Tirapu-Ustarroz, 2004).

Concretamente, mediante la administración de pruebas como el TMT, el WCST, el test Stroop o la batería Evaluación Comportamental del Síndrome Disejecutivo (*Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome*, BADS), diversos estudios sugieren que los pacientes alcohólicos crónicos, tanto recién desintoxicados como abstinentes, presentan problemas para planificar una acción, para dividir la atención entre dos estímulos o tareas, para generar e identificar conceptos, así como déficits de inhibición de respuesta, es decir, muestran disfunción ejecutiva (Brokate et al., 2003; Davies et al., 2005; Hildebrandt, Brokate, Eling y Lanz, 2004; Ihara, Berrios y London, 2000; Moriyama et al., 2002; Noel et al., 2008; Parada, Corral, Fernández-Eire y Cadaveira, 2007; Pitel et al., 2007; Uekermann, Channon, Winkel, Schlebusch y Daum, 2007; Uekermann, Daum, Schlebusch, Wiebel y Trenckmann, 2003). Además, también presentan dificultades de razonamiento abstracto (Zinn, Stein y Swartzwelder, 2004), de solución de problemas (Beatty, Katzung, Nixon y Moreland, 1993; L. K. Dawson y Grant, 2000; Ihara et al., 2000; Laine et al., 1981), de toma de decisiones (Bechara et al., 2001), escasa flexibilidad cognitiva (Corral, Rodríguez-Holguín y Cadaveira, 2002; Ihara et al., 2000; Ratti, Giardini y Soragna, 2002; Sullivan, Rosenbloom y Pfefferbaum, 2000; Williams y Skinner, 1990) y problemas con relación a la memoria de trabajo (Noel, Paternot et al., 2001; Noel et al., 2002; Noel, Van der Linden et al., 2001). Asimismo, alguna investigación ha descartado la implicación de componentes no ejecutivos en las dificultades observadas en las tareas, como son la velocidad de procesamiento o la capacidad de almacenamiento en la memoria a corto plazo (Noel, Van der Linden et al., 2001).

De todos los estudios mencionados, el llevado a cabo por Moriyama et al. (2002) va un paso más allá que los otros ya que no se limita únicamente a valorar el funcionamiento ejecutivo que presentan los alcohólicos crónicos, sino que pretende relacionarlo con su recuperación funcional. Un objetivo cada vez más común en la investigación neuropsicológica del alcoholismo debido a la necesidad de prestar atención a cómo influyen los déficits cognitivos en la actividad familiar, social y laboral de los pacientes alcohólicos, y en el cumplimiento de los programas terapéuticos.

Moriyama et al. (2002) realizaron un estudio longitudinal (test y retest a los 18 meses) en el que comparaban el rendimiento neuropsicológico entre un grupo de 15 hombres alcohólicos (abstinentes una media de siete semanas) y 15 controles, y su implicación en la recuperación ocupacional (mantenimiento del trabajo). Emplearon, entre otras pruebas neuropsicológicas, la BADS y el TMT y comprobaron que ambas predecían el rendimiento futuro en el trabajo. Concretamente, los subtest Mapa del Zoo y Juicio Temporal son los más efectivos para predecir la recuperación funcional futura. En cambio, los autores señalan que la batería no resulta un buen predictor de las recaídas, un resultado que contradice los obtenidos en otros estudios que han observado correlación positiva entre los déficits ejecutivos y la probabilidad de recaída (Bowden-Jones, McPhillips, Rogers, Hutton y Joyce, 2005; Cunha y Novaes, 2004; Davies et al., 2005; L. Miller, 1991; Noel, Paternot et al., 2001).

En resumen, la evaluación estructural y funcional del cerebro de pacientes alcohólicos sugiere que los lóbulos frontales son particularmente sensibles al efecto del alcohol, siendo la reducción de volumen más prominente en la sustancia blanca que en la sustancia gris. Además se constata la existencia de síndrome disejecutivo en esta población.

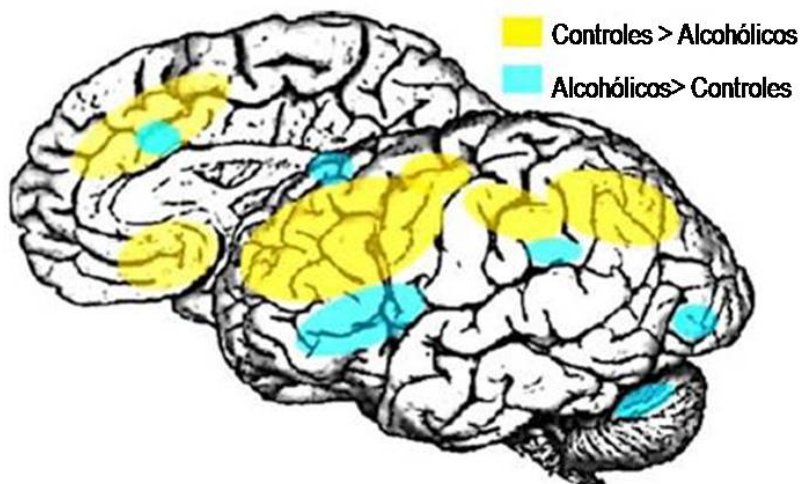
El estudio de la correlación entre los cambios cerebrales morfológicos y fisiológicos y las alteraciones neuropsicológicas es importante para entender la relación entre cerebro y

conducta, y por sus implicaciones prácticas para el diagnóstico y pronóstico del paciente afectado por alcoholismo crónico. Teniendo en cuenta esto, algunas investigaciones han encontrado que los cambios estructurales y fisiológicos producidos en el cerebro alcohólico, como la atrofia en los lóbulos frontales (Jernigan, Butters et al., 1991; Kril, Halliday, Svoboda y Cartwright, 1997; Kubota et al., 2001; Pfefferbaum et al., 1997; Ratti et al., 1999), el hipometabolismo frontal (Adams et al., 1993; Samson et al., 1986) y la hipoperfusión en el córtex frontal (Demir et al., 2002; Nicolas et al., 1993) se asocian con déficits neuropsicológicos específicos relacionados con las funciones ejecutivas (Adams et al., 1993; Dao-Castellana et al., 1998), incluso en ausencia de atrofia cerebral o alteraciones anatómico-estructurales evaluadas mediante TAC o RM (Adams et al., 1993; Nicolas et al., 1993).

Con relación a esta línea de investigación, el trabajo de Adams et al. (1993) ha mostrado que existía una correlación positiva entre el hipometabolismo frontal medial y los déficits en las funciones ejecutivas medidos a través del WCST. Posteriormente, Dao-Castellana et al. (1998) encontraron correlación positiva entre el hipometabolismo frontal y la prueba de fluidez verbal. Además, también observaron la presencia de correlación negativa entre el hipometabolismo prefrontal dorsolateral izquierdo y el número de errores en el Test Stroop (en la lámina de interferencia).

Además de las investigaciones realizadas con PET y SPECT para entender la relación cerebro y conducta en el alcoholismo crónico, también contamos con datos aportados con RMf. En el estudio de revisión realizado recientemente por Oscar-Berman y Marinkovic (2007) se ofrece una buena representación de las diferencias observadas entre alcohólicos crónicos y sujetos control al realizar tareas de memoria de trabajo verbal y espacial, de atención y de interferencia proactiva, basándose en la comparación de los cuatro estudios realizados hasta el momento (De Rosa y Sullivan, 2003; Desmond et al., 2003; Pfefferbaum et

al., 2001; Tapert et al., 2001). La figura 4 muestra las áreas (frontales, parietales y cerebelares) en las que los alcohólicos crónicos presentan un incremento significativo de actividad respecto a sujetos control. Estas diferencias se han interpretado en términos de una reorganización neuronal que permita compensar la deficiente activación en el córtex prefrontal para intentar realizar las tareas prefrontales al mismo nivel que los sujetos control (De Rosa y Sullivan, 2003; Desmond et al., 2003; Pfefferbaum et al., 2001; Sullivan, 2003; Sullivan et al., 2003; Tapert et al., 2001).



**Figura 4.** Representación de las distintas regiones cerebrales activadas durante la realización de una tarea neuropsicológica que presentan los pacientes alcohólicos y los controles.

Para finalizar este punto, donde se ha llevado a cabo una breve revisión bibliográfica de las alteraciones neurocognitivas que muestran los pacientes alcohólicos crónicos, con especial hincapié en las alteraciones relacionadas con los lóbulos frontales por la especial sensibilidad que parecen presentar, es necesario mencionar que estos cambios estructurales y funcionales pueden recuperarse, al menos parcialmente, con la abstinencia.

La investigación, a través de estudios transversales y longitudinales, nos muestra que algunos de los déficits en las funciones cognitivas que aparecen en alcohólicos crónicos recién desintoxicados mejoran rápidamente en los primeros meses tras la abstinencia, evolucionando después más lentamente hasta alcanzar en muchos casos la normalidad (Johnson-Greene et al., 1997; Mann, Günthner, Stetter y Ackermann, 1999; Roehrich y Goldman, 1993; Rourke y Grant, 1999).

Munro, Saxton y Butters (2000) comprobaron que las funciones ejecutivas están entre las que se recuperan más lentamente tras la abstinencia. Mediante pruebas como la Figura Compleja de Rey, el Test de Asociación Controlada de Palabras (FAS) y el TMT, hallaron que tras seis meses de abstinencia los pacientes alcohólicos continuaban presentando problemas de organización y planificación.

Del mismo modo, los cambios estructurales, metabólicos y fisiológicos también muestran una recuperación (Gansler et al., 2000; Nicolas et al., 1993) aunque ésta, como en el caso de la disfunción cognitiva, puede no llegar a ser total (Volkow et al., 1992). Resultado similares también se encuentran en estudios con potenciales evocados auditivos de latencia corta (Cadaveira, Corominas, Rodríguez-Holguín, Sánchez-Turet y Grau, 1994).

### **3.1.3 Hipótesis explicativas de los déficits neuropsicológicos asociados al alcoholismo.**

Desde el punto de vista neuropsicológico se han propuesto cuatro posibles hipótesis explicativas basadas en la especial vulnerabilidad de determinadas regiones cerebrales a los efectos tóxicos del alcohol. Hasta el momento, sin embargo, ninguno de estos modelos da cuenta de manera plena y satisfactoria de las diferentes alteraciones encontradas en sujetos con consumo crónico de alcohol.

### 3.1.3.1 *Hipótesis de la sensibilidad diferencial del hemisferio derecho*

Las diferencias funcionales entre los dos hemisferios cerebrales se pueden observar fácilmente en pacientes con daño en un hemisferio pero no en el otro (por ejemplo, por causa de un tumor o de un traumatismo craneoencefálico). Los pacientes con daño en el hemisferio izquierdo suelen presentar problemas verbales, mientras que los pacientes con daño en el hemisferio derecho presentan dificultades espaciales, visoconstructivas y en otros aspectos no lingüísticos, como apatía emocional (Oscar-Berman y Marinkovic, 2003).

Teniendo en cuenta esto, la premisa fundamental en la que se basa la hipótesis de la sensibilidad diferencial del hemisferio derecho es que los pacientes alcohólicos crónicos muestran un deterioro relativamente mayor de las funciones atribuidas a este hemisferio, en comparación con las funciones relacionadas con el hemisferio izquierdo.

Ahora bien, al hablar de la afectación del hemisferio derecho es necesario distinguir entre el déficit en las funciones asociadas al hemisferio derecho y las lesiones estructurales en el hemisferio derecho. En este sentido, existen dos aproximaciones a esta hipótesis. La “versión dura” señala que el alcohol provoca cambios electrofisiológicos y neurodegenerativos que se expresan de forma asimétrica y más pronunciada en el hemisferio derecho que en el izquierdo. Como consecuencia de ello, el patrón de deterioro neuropsicológico de los individuos alcohólicos será similar al encontrado en pacientes con lesiones en el hemisferio derecho. La “versión blanda” sostiene que, independientemente de que las alteraciones estructurales de ambos hemisferios sean comparables en tipo y extensión, los procesos mediados por el hemisferio derecho son más vulnerables a los efectos neurotóxicos del alcohol que los del hemisferio izquierdo. Esta disfunción se pone de manifiesto en la mayor dificultad para realizar tareas visoespaciales que tareas verbales (Iruarrizaga et al., 2001).



Según esta hipótesis, los pacientes alcohólicos crónicos manifestarían peor rendimiento en tareas que implican capacidades visoespaciales y visoconstructivas, mientras que existiría una escasa afectación de las capacidades verbales en las que el hemisferio izquierdo se halla más especializado (Ellis y Oscar-Berman, 1989; Tsagareli, 1995). Los estudios en los que se apoya esta hipótesis han observado dificultades a la hora de realizar pruebas como Cubos, Clave de Números o Rompecabezas, todos ellos subtest del WAIS (R. G. Knight y Longmore, 1994). Además, también se ha mostrado afectado el rendimiento en pruebas como el Paradigma de señalización espacial de Posner. En esta tarea de atención selectiva visual, el sujeto debe detectar (pulsando un botón) un estímulo diana e ignorar un estímulo distractor que se le presentan en una pantalla de ordenador. El estímulo diana puede ser una letra (como la M) que aparece en el hemiespacio visual derecho o en el hemiespacio visual izquierdo, tomando como referencia un punto central de fijación en la pantalla. El estímulo distractor es otra letra (como la W) que se presenta en el hemiespacio contrario al de la aparición de la letra diana. Además, mientras que en algunos ensayos aparece una preseñal que indica en qué localización estará el estímulo diana que se presentará a continuación (preseñal válida), en otros aparece un estímulo previo neutral (preseñal inválida) (Evert y Oscar-Berman, 2001). Evert y Oscar-Berman (2001), empleando la prueba anteriormente descrita, concluyen que los pacientes alcohólicos crónicos desintoxicados no se benefician de la presencia de preseñales válidas que activen el hemisferio derecho, ni muestran una asimetría en el efecto de coste provocado por la presentación de preseñales inválidas (no aumentando la activación del hemisferio izquierdo en esta situación). Estos resultados son compatibles con una disfunción del hemisferio derecho.

Por otro lado, diversas investigaciones también han hallado déficits en alcohólicos crónicos en el manejo y comprensión de aspectos paralingüísticos (como la valoración de la

prosodia o cadencia afectiva), en los que el hemisferio dominante es el derecho, y para el cual se proponen perfiles de afectación del córtex derecho y/o cuerpo calloso (Monnot, Lovallo, Nixon y Ross, 2002; Monnot, Nixon, Lovallo y Ross, 2001).

Sin embargo, aún cuando existe considerable evidencia a favor de esta hipótesis explicativa, hay estudios que muestran la ausencia de déficits neuropsicológicos más graves relacionados con el hemisferio derecho que con el hemisferio izquierdo (Beatty, Hames, Blanco, Nixon y Tivis, 1996; Tivis, Beatty, Nixon y Parsons, 1995) o no aparecen de forma tan marcada como se aprecia en pacientes con daño cerebral derecho (Akshoomoff, Delis y Kiefner, 1989).

Además, en una revisión llevada a cabo por R. G. Knight y Longmore (1994), se considera que los déficits visoespaciales y visoconstructivos no tienen por qué explicarse únicamente desde esta perspectiva. Así, se sugiere que estas mayores dificultades pueden deberse a que los subtest manipulativos del WAIS (como la prueba de Cubos) emplean procedimientos menos familiares que los subtest verbales, por lo que existiría una mayor dificultad para la realización de los primeros.

En definitiva, aunque los déficits visoespaciales y visoconstructivos están presentes en los pacientes alcohólicos crónicos desintoxicados, éstos presentan otras dificultades neuropsicológicas no necesariamente lateralizadas al hemisferio derecho.

### *3.1.3.2 Hipótesis del daño cerebral difuso*

Debido a la existencia de estudios que muestran que los pacientes alcohólicos presentan dificultades en pruebas que implican solución de problemas verboespaciales (Beatty et al., 1996; Tivis et al., 1995), y a que los estudios que apoyan la sensibilidad diferencial del hemisferio derecho emplean pruebas manipulativas que presentan mayor dificultad que las

pruebas verbales (R. G. Knight y Longmore, 1994), diversos autores han propuesto una hipótesis alternativa a la anterior: la hipótesis del daño cerebral difuso.

Este modelo explicativo sugiere que el alcohol afecta al cerebro de forma difusa, y no de forma localizada. De esta manera, sus efectos neurotóxicos alcanzan a todo el cerebro, produciéndose una disfunción cognitiva, de leve a moderada, que es global y no específica (Tivis et al., 1995).

Así, los pacientes alcohólicos crónicos, además de presentar problemas visoespaciales y visoconstructivos, también presentan un pobre rendimiento en pruebas que evalúan habilidades verbales, perceptivo-motoras o de memoria, entre otras (Beatty, Tivis, Stott, Nixon y Parsons, 2000; Iruarrizaga et al., 2001; Tivis et al., 1995). Por lo tanto, este modelo defiende la existencia de deterioro neuropsicológico generalizado en esta población.

En apoyo a esta hipótesis también existe alguna investigación en la que, al comparar el rendimiento en tareas visoespaciales entre alcohólicos y pacientes con lesión unilateral del hemisferio derecho, se concluye que los patrones de afectación son diferentes entre ambos grupos. Así, los pacientes alcohólicos cometen un menor número de errores de configuración en el subtest de Cubos de la WAIS y se benefician en mayor medida de la ausencia de restricciones en el límite de tiempo que los pacientes con lesiones derechas (Akshoomoff et al., 1989).

Sin embargo, en los últimos años estudios neuropatológicos, neuropsicológicos, psicofisiológicos y de neuroimagen apuntan a una especial vulnerabilidad de los lóbulos frontales a los efectos neurotóxicos del alcohol (para una revisión véase Moselhy et al., 2001). Esto ha dado lugar a un tercer modelo explicativo: La hipótesis del daño frontal o hipótesis del cerebro anterior.

### 3.1.3.3 *Hipótesis del daño frontal*

La hipótesis del daño frontal surgió, en un primer momento, basándose en la presencia de un patrón de rendimiento neuropsicológico similar entre alcohólicos crónicos y pacientes con lesión en la corteza prefrontal. Así, estos sujetos presentan dificultades a la hora de formar e identificar conceptos abstractos, de solucionar problemas, de generar planes y alternativas de conducta, y muestran un pensamiento rígido y elevada distractibilidad (Ciesielski, Waldorf y Jung, 1995; Oscar-Berman y Marinkovic, 2003).

Esta sensibilidad de los lóbulos frontales con respecto al resto del córtex se ve apoyada por estudios de neuroimagen estructural y funcional que muestran una reducción significativa del volumen de los lóbulos frontales, así como hipometabolismo frontomedial e hipoperfusión frontal, respectivamente. Del mismo modo, la investigación psicofisiológica también evidencia una disminución de la amplitud de P3a y de P3b (relacionada con la memoria de trabajo) que sugiere disfunción frontal (Moselhy et al., 2001).

Sin embargo, aunque parecen existir zonas más vulnerables al efecto neurotóxico del alcohol, hay que tener en cuenta el elevado grado de conectividad entre diversas estructuras cerebrales. En esta línea, algunos autores se han empezado a plantear la posibilidad de una interrupción de los circuitos que conectan el córtex prefrontal y el cerebelo (otra región particularmente sensible al alcohol), más que una disfunción en áreas estrictamente prefrontales (Desmond et al., 2003; Sullivan, 2003; Sullivan et al., 2003; Sullivan, Rosenbloom y Pfefferbaum, 2000).

### 3.1.3.4 *Hipótesis de la implicación del circuito frontocerebelar*

Tradicionalmente, el cerebelo sólo se ha relacionado con la coordinación motora, la postura, la regulación del tono muscular y el control de los movimientos oculares y de los

movimientos finos (Young y Young, 1997). Sin embargo, en los últimos años, los estudios con pacientes con enfermedades cerebelosas degenerativas, la observación de anomalías anatomopatológicas del cerebelo en trastornos psiquiátricos (como la esquizofrenia) y los estudios de neuroimagen funcional (PET y SPECT) han puesto de manifiesto que el cerebelo se relaciona también con algunas funciones cognitivas. Por este motivo, se está empezando a dar mucha importancia a la interconexión anátomo-funcional entre la corteza cerebral y el cerebelo. En concreto, los estudios neuroanatómicos señalan que los hemisferios cerebelosos superiores se conectan con áreas frontales y prefrontales a través del circuito córtico-ponto-cerebelar (Arriada-Mendicoa, Otero-Silicio y Corona-Vázquez, 1999; Fitzpatrick, Jackson y Crowe, 2008; Nieto-Barco, Engeby y Barroso-Ribal, 2004).

Recientemente, ha surgido una interpretación alternativa a las tres descritas anteriormente que se puede denominar hipótesis de la implicación del circuito frontocerebelar (para una revisión véase Sullivan y Pfefferbaum, 2005). Este nuevo modelo explicativo, defendido por el grupo de Edith V. Sullivan, se basa en dos aspectos principales. Por un lado, además de la documentada vulnerabilidad de los lóbulos frontales al efecto neurotóxico del alcohol, existe una clara afectación del cerebelo. Esto se traduce en la aparición de problemas motores como la dificultad para mantenerse estable (Sullivan, Rosenbloom, Lim y Pfefferbaum, 2000). Por otro lado, en los últimos años se tiene cada vez más evidencia de la participación del cerebelo en los procesos cognitivos y, en concreto, se sabe que juegan algún papel en las funciones ejecutivas, el lenguaje y la memoria (Arriada-Mendicoa et al., 1999) aunque todavía no se conoce con exactitud su papel (Sullivan et al., 2003).

Sullivan (2003) llevando a cabo una investigación con RM y evaluación neuropsicológica, observó que existe una relación importante entre los déficits cognitivos que se presentan en los pacientes alcohólicos crónicos y el cerebelo. Así, mediante análisis

volumétricos, comprobó la implicación de las vías pontocerebelar y cerebelotalamocortical en los déficits cognitivos y motores en esta población. En concreto, encontró tres posibles asociaciones anátomo-funcionales: por un lado, una correlación entre el volumen del vermis anterior del cerebelo y la estabilidad; por otro lado, entre el vermis y el tálamo con las funciones ejecutivas; y, por último, correlaciona la sustancia blanca de los hemisferios cerebelares con las habilidades visoespaciales. En definitiva, este estudio plantea que la interrupción de los circuitos pontocerebelares y cerebelotalamocorticales puede también contribuir a las alteraciones neuropsicológicas específicas observadas en alcohólicos crónicos.

Esta hipótesis encuentra también apoyo en estudios de neuroimagen funcional que muestran un patrón de activación diferente en alcohólicos crónicos y sujetos control mientras realizan una tarea de memoria de trabajo verbal. Concretamente, parece que existe una mayor activación del córtex prefrontal (normalmente izquierda) y del hemisferio cerebeloso superior contralateral (predominantemente derecha) que la que se presenta en los controles (Desmond et al., 2003; Sullivan et al., 2003). En cambio, no se observan diferencias significativas entre ambos grupos en la propia ejecución de la prueba, presentando ambos grupos un rendimiento similar (Brokate et al., 2003; Desmond et al., 2003; Hildebrandt et al., 2004; Sullivan et al., 2003). Además, este patrón de activación es semejante al que se presenta en otras investigaciones realizadas con memoria de trabajo visoespacial, aunque en este caso el incremento es prefrontal derecho (Pfefferbaum et al., 2001). Esta mayor activación del circuito frontocerebelar, como ya mencionamos anteriormente, se interpreta como un posible mecanismo compensatorio para poder realizar las tareas de memoria de trabajo verbal al mismo nivel que los sujetos control (Desmond et al., 2003; Sullivan, 2003; Sullivan et al., 2003). Diversos autores consideran que este incremento compensatorio de la activación frontocerebelar refleja el mantenimiento del control articulatorio durante la realización de una

tarea de memoria de trabajo; es decir, se interpreta como la necesidad de repetir subvocalmente la información que hay que manipular mentalmente (Desmond et al., 2003; Desmond, Gabrieli, Wagner, Ginier y Glover, 1997)..

En suma, si bien la hipótesis de la implicación del circuito frontocerebelar no ha sido todavía suficientemente contrastada, se están acumulando evidencias de la implicación del cerebelo en los déficits cognitivos asociados al alcoholismo.

Teniendo en cuenta todos los aspectos que hemos descrito con relación a las alteraciones neurocognitivas que presentan los pacientes alcohólicos crónicos, así como las posibles hipótesis explicativas, la cuestión que nos tenemos que plantear es la siguiente: ¿Qué ocurre en población adolescente que cumple los criterios de abuso/dependencia al alcohol? ¿Presentan las mismas alteraciones neurocognitivas que los adultos?

### **3.2 Consecuencias neurocognitivas del consumo de alcohol en la adolescencia**

Respondiendo de forma general a la cuestión planteada al final del subapartado anterior, si recordamos que la adolescencia es un período de la vida en la cual se produce una importante reestructuración cerebral y que recientes estudios animales sugieren una especial vulnerabilidad del cerebro adolescente a los efectos neurotóxicos del alcohol, resulta prudente no generalizar las alteraciones neurocognitivas que presentan los adultos con problemas de abuso/dependencia al alcohol a las que puedan presentar los adolescentes y jóvenes adultos con el mismo problema.

Entre los adolescentes y jóvenes adultos se observa una elevada prevalencia del uso de alcohol. De hecho, entre el 6 y el 10% de los adolescentes cumplen los criterios de trastornos

por consumo de alcohol (*Alcohol Use Disorders*, AUD) (J. R. Knight et al., 2002). Además, se ha considerado que la ingesta de esta sustancia en esta etapa de la vida se relaciona con la presencia de un mayor riesgo de desarrollar dependencia en la edad adulta (B. F. Grant y Berg, 1997) y eleva la posibilidad de mostrar alteraciones neurocognitivas (Tapert, Caldwell y Burke, 2005). A pesar de todos estos datos es sorprendente el escaso número de investigaciones que hayan estudiado cómo afecta el consumo de esta sustancia psicoactiva al cerebro adolescente.

Los pocos estudios estructurales y funcionales llevados a cabo hasta el momento sugieren que, aunque esta población presenta cortos períodos de consumo desde el establecimiento del AUD (aproximadamente entre uno y dos años) en comparación con los adultos (con una media de 8 años), el consumo abusivo de alcohol en esta etapa de la vida puede llegar a interferir de forma significativa en el adecuado desarrollo del cerebro (para una revisión véase Tapert y Schweinsburg, 2005).

Como se puede apreciar en la Tabla 7, a pesar de proceder prácticamente de dos grupos de investigación, los estudios son muy heterogéneos en las muestras e incluyen a sujetos tanto con abuso como con dependencia del alcohol, debido a la difícil diferenciación entre estos dos trastornos por el corto período de consumo. Mientras que en adultos la adicción física (como tolerancia o síndrome de abstinencia) es un requisito para el diagnóstico de dependencia al alcohol según criterios del DSM-IV, en adolescentes se constatan más experiencias de pérdida de control o problemas familiares y académicos y síntomas leves del síndrome de abstinencia (Stewart y Brown, 1995).



**Tabla 7.1.** Características de las muestras en los estudios de neuroimagen estructural con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol

Estudio	Muestra	Características grupo AUD	Técnica empleada	Conclusiones
De Bellis et al, 2000	-12 adolescentes y jóvenes adultos con AUD (5 abuso, 7 dependencia) según criterios DSM-IV; 5 hombres, 7 mujeres; edad: 17.2±2.2 años; edad de inicio AUD: 15.9±2.4 años; abstinencia: 15 días. -24 adolescentes y jóvenes adultos control: 10 hombres, 14 mujeres; edad: 17.0±2.4 años.	Abuso/dependencia de otras drogas: sí Comorbilidad psiquiátrica: sí Historia familiar de alcoholismo: no	Resonancia Magnética	Los adolescentes y jóvenes adultos con AUD muestran una reducción significativa del 10% del volumen hipocampal de forma bilateral. Existe una correlación positiva entre el volumen hipocampal y la edad de inicio de abuso de alcohol y una correlación negativa con la duración del trastorno.
De Bellis et al, 2005	-14 adolescentes y jóvenes adultos con AUD (5 abuso, 9 dependencia) según criterios DSM-IV; 8 hombres, 6 mujeres; edad: 17.0±2.1; edad de inicio de AUD: 15.6±2.4; abstinencia: al menos 12 horas -28 adolescentes y jóvenes adultos control: 16 hombres y 12 mujeres; edad: 16.9±2.3	Abuso/dependencia de otras drogas: sí Comorbilidad psiquiátrica: sí Historia familiar de alcoholismo: no	Resonancia Magnética	Los adolescentes y jóvenes adultos con AUD muestran una reducción significativa del volumen del córtex prefrontal y una mayor cantidad de líquido cefalorraquídeo prefrontal. No correlación de estos hallazgos con la edad de inicio del AUD ni con la duración del trastorno. Correlación negativa entre el volumen del córtex prefrontal y el número máximo de bebidas alcohólicas consumidas en cada episodio de consumo. No diferencias significativas entre hombres y mujeres.
De Bellis et al, 2008	-32 adolescentes con AUD (16 abuso, 16 dependencia) según criterios del DSM-IV; 25 hombres, 7 mujeres; edad: 16.9±1.2; edad de inicio de AUD: 14.7±1.34; abstinencia: 63.7±88.2 días -28 adolescentes control: 17 hombres, 11 mujeres; edad: 15.9±1.1	Abuso/dependencia de otras drogas: sí Comorbilidad psiquiátrica: sí Historia familiar de alcoholismo: no	Imagen de Tensor de Difusión.	Los adolescentes con AUD muestran una temprana maduración del la sustancia blanca en el cuerpo calloso, sobre todo en el rostro y en el istmo. Se sugiere que esto puede ser un factor de riesgo para desarrollar una temprana adicción.

(Continúa)

**Tabla 7.1.** Características de las muestras en los estudios de neuroimagen estructural con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol (continuación).

Estudio	Muestra	Características grupo AUD	Técnica empleada	Conclusiones
Medina, Schweinsburg, Cohen-Zion, Nagel y Tapert, 2007	- 16 adolescentes con AUD según criterios DSM-IV, con un consumo inferior a 40 veces de marihuana u otras drogas; 67% hombres, 33% mujeres; edad: 16.9±0.7; edad de inicio de AUD: abstinencia: 16.6 días. -26 adolescentes con AUD y abuso de marihuana según criterios del DSM-IV, con un consumo inferior a 25 veces de otras drogas: 73% hombres, 27% mujeres; edad: 17.6±0.9; edad de inicio de AUD: abstinencia: 20.2 días. -21 adolescentes control: 65% hombres; 35% mujeres; edad: 17.5±1.1	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: sólo trastorno disocial Historia familiar de alcoholismo: Si	Resonancia Magnética Pruebas neuropsicológicas: -Vocabulario de WISC-III o WAIS-R, según su edad. - CVLT-C o CVLT-II, según su edad. - Subtest de lectura del WRAT	Reducción significativa del hipocampo izquierdo en el grupo AUD. No asimetría derecha-izquierda en grupo control.
Medina et al., 2008	-14 adolescentes con AUD según criterios del DSM-IV: 9 hombres, 5 mujeres; edad: entre 15 y 17 años; abstinencia: entre 5 y 60 días. -17 adolescentes control: 10 hombres, 7 mujeres; edad: entre 15 y 17 años.	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: sólo trastorno disocial Historia familiar de alcoholismo: si	Resonancia Magnética	Los adolescentes con AUD que presentan un trastorno de conducta muestran una significativa reducción del volumen del córtex prefrontal. Diferencias de sexo: mujeres con AUD reducción significativa del córtex prefrontal en relación con mujeres control; hombres con AUD muestran un mayor volumen que los hombres control.

(Continúa)

**Tabla 7.1.** Características de las muestras en los estudios de neuroimagen estructural con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol (continuación).

Estudio	Muestra	Características grupo AUD	Técnica empleada	Conclusiones
Nagel, Schweinsburg, Phan y Tapert, 2005	-14 adolescentes con AUD según criterios de DSM-IV (5 abuso, 9 dependencia) según criterios del DSM-IV: 9 hombres, 5 mujeres; edad: 16.75±0.68; consumo regular de alcohol: 2.03±0.81 años; abstinencia: 16.71 días. -17 adolescentes control: 10 hombres, 7 mujeres; edad: 16.46±0.88	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: sólo trastorno disocial Historia familiar de alcoholismo: No	Resonancia Magnética Pruebas neuropsicológicas: - Vocabulario de WISC-III o WAIS-R, según su edad. - Figura Compleja de Rey (copia y recuerdo demorado) - Subtest de lectura del WRAT-III	Reducción del hipocampo de forma más significativa en el hemisferio izquierdo. No correlación ni con la edad de inicio de AUD ni con la duración del trastorno Correlación negativa entre la gravedad del trastorno de conducta y volumen hipocampal derecho No asimetría derecha/izquierda en el hipocampo en grupo control.
Tapert, Theilmann, Schweinsburg, Yafai y Frank, 2003	-8 adolescentes con AUD: 75% hombres, 25% mujeres; edad: 16.9; -8 adolescentes control: 56% hombres, 44% mujeres; edad: 16.2	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: no Historia familiar de alcoholismo: sí	Imagen de Tensor de Difusión.	Los adolescentes con AUD muestran un significativo menor volumen del cuerpo calloso que los adolescentes control. Esto correlaciona negativamente con la duración del trastorno, el número de síntomas de abstinencia y el consumo reciente de grandes cantidades de alcohol.

Nota: AUD (*Alcohol Use Disorders*); DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición); WISC-III (Escala de Inteligencia de Wechsler para niños, tercera edición), WAIS-R (Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos, revisado); CVLT-C (Test de Aprendizaje Verbal de California para niños); CVLT (Test de Aprendizaje Verbal de California para adultos), WRAT (*Wide Range Achievement Test*)

Tabla 7.2. Características de las muestras en los estudios de neuroimagen funcional con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol.

Estudio	Muestra	Características grupo AUD	Técnica empleada	Conclusiones
Caldwell et al., 2005	-39 adolescentes con AUD (10 abuso, 8 dependencia según criterios del DSM-IV; 11 hombres, 7 mujeres; edad: entre 14 y 17 años; años de consumo regular: entre 1 y 3; abstinencia: 18.45±16.46 días los hombres y 10.71±7.48 días las mujeres. -21 adolescentes control: 12 hombres, 9 mujeres; edad: entre 14 y 17 años.	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: solo trastorno disocial Historia familiar de alcoholismo: no	Resonancia Magnética Funcional	Los adolescentes con AUD muestran una mayor activación en regiones parietales y temporales y una menor activación en algunas áreas frontales y del cerebelo al realizar una prueba de memoria de trabajo espacial. Las mujeres adolescentes con AUD muestran una mayor activación en algunas áreas cerebrales (como en áreas temporales) en comparación con los hombres AUD y los controles.
Tapert et al., 2001	-10 jóvenes adultos (sólo mujeres) con dependencia al alcohol según criterios del DSM-IV; edad: 19.6±1.2; abstinencia más de 72 horas. -10 jóvenes adultos control (sólo mujeres); edad: 21.5±2.5.	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: no Historia familiar de alcoholismo: si	Resonancia Magnética Funcional	Las mujeres con dependencia al alcohol muestran una reducción significativa de la actividad cerebral en regiones parietales y frontales (particularmente en el hemisferio derecho) al realizar una tarea de memoria de trabajo espacial. También presentan un peor rendimiento neuropsicológico en la tarea administrada.
Tapert, Brown, Baratto y Brown, 2004	-15 adolescentes con AUD (7 abuso, 8 dependencia) según criterios del DSM-IV; 66% hombres, 33% mujeres; edad: 16.77±0.66; abstinencia: al menos 5 días. -19 adolescentes control: 58% hombres, 42% mujeres; edad: 16.50±0.83.	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: sólo trastorno disocial. Historia familiar de alcoholismo: si	Resonancia Magnética Funcional	Los adolescentes con AUD presentan una mayor activación parietal bilateral y una menor activación en algunas área frontales y del cerebelo al realizar una prueba de memoria de trabajo espacial. No diferencias entre los grupos en el rendimiento neuropsicológico en la tarea administrada

Nota: AUD (Alcohol Use Disorders); DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición).

**Tabla 7.3.** Características de las muestras en los estudios neuropsicológicos con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol.

Estudio	Muestra	Características grupo AUD	Pruebas neuropsicológicas	Conclusiones
Brown, Tapert, Granholm y Delis, 2000	-33 adolescentes dependientes al alcohol según criterios del DSM-IV: 58% hombres; 42% mujeres; edad: 16.0±0.48; abstinencia: mínimo 3 semanas. -24 adolescentes control: 58% hombres, 42% mujeres; edad: 15.9±0.59.	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: no Historia familiar de alcoholismo: sí	-Vocabulario, Información, Semejanzas, Aritmética, Dígitos, Cubos y Clave de números de la WISC-R. -CVLT-C -Reproducción Visual (WMS) -Test del Trazo A y B. -Test de Denominación de Boston abreviado. -Test de las Figuras Enmascaradas. -Test de Asociación Controlado de Palabras. -Test de Categorías Booklet.	Los adolescentes con dependencia al alcohol muestran un peor rendimiento en tareas de recuerdo verbal y no verbal y en los subtests Vocabulario e Información del WISC-R. La presencia de recientes síntomas de abstinencia se relaciona con un peor rendimiento en tareas visoespaciales y la presencia de un mayor número de síntomas de abstinencia desde el inicio del trastorno se relaciona con un peor rendimiento en tareas verbales y no verbales.
Moss, Kirisci, Gordon y Tarter, 1994	-38 adolescentes con AUD según criterios DSM-III-R: 20 hombres, 18 mujeres; edad: 15.53±1.50; abstinencia: 15 días. - 69 adolescentes control: 29 hombres, 40 mujeres; edad: 14.67±1.78.	Abuso/dependencia de otras drogas: sí Comorbilidad psiquiátrica: no Historia familiar de alcoholismo: no	-WISC-R o WAIS-R, según la edad. -Peabody Individual Achievement Test -Continuos Visual Memory test -CVLT -WCST -SDMT -Torre de Hanoi -Grooved Pegboard -Tapping Test -Peg Moving Task -Test del Trazo A y B	Los adolescentes con AUD presentan un peor coeficiente intelectual general y verbal en comparación con los sujetos control.
Sher, Martin, Wood y Rutledge, 1997	- 489 estudiantes de primer año de carrera: 370 sin abuso/dependencia al alcohol según DSM-III; 88 con abuso de alcohol; 31 con dependencia al alcohol	Abuso/dependencia de otras drogas: no Comorbilidad psiquiátrica: no Historia familiar de alcoholismo: sí	Vocabulario, Semejanzas, Clave de Números, Dígitos y Cubos de la WAIS-R. Test del trazo A y B. Test de Categorías Booklet. Información, Control Mental, Orientación, Reproducción Visual, Aprendizaje Asociativo y Memoria Lógica de la WMS.	Los estudiantes con abuso/dependencia al alcohol muestran un peor rendimiento en tareas visoespaciales.

(Continúa)

**Tabla 7.3.** Características de las muestras en los estudios neuropsicológicos con adolescentes y jóvenes adultos con abuso/dependencia al alcohol (continuación).

Estudio	Muestra	Características grupo AUD	Pruebas neuropsicológicas	Conclusiones
Tapert Brown, 1999	y -115 adolescentes con AUD (abuso, dependencia) según criterios DSM-III-R entre 13 y 19 años: 32 abstinentes sin consumir desde el inicio del tratamiento (587.75 días abstinentes); 38 abstinentes que continuaron consumiendo (114.08 días abstinentes); 45 con abstinencia reciente (1.98 días abstinentes).	Abuso/dependencia de otras drogas: sí Comorbilidad psiquiátrica: no Historia familiar de alcoholismo: no	-Vocabulario, Información, Semejanzas, Aritmética, Dígitos, Cubos y Clave de números de la WISC-R o WAIS-R, según la edad -CVLT-C o CVLT, según la edad -Reproducción Visual (WMS-R) -Test del Trazo A y B. -Test de Denominación de Boston abreviado. -Test de las Figuras Enmascaradas. -Test de Asociación Controlado de Palabras. -Test de Categorías Booklet.	Los adolescentes con AUD que siguen consumiendo alcohol a los 4 años del inicio del trastorno de AUD presentan un peor rendimiento en tareas de atención, memoria de trabajo y memoria declarativa episódica La presencia de síntomas de abstinencia (sobre todo en los últimos tres meses) se asocia a dificultades en pruebas de funcionamiento visoespacial.
Tapert, Baratta, Abrantes Brown, 2002	Continuación del estudio anterior: -47 jóvenes adultos con AUD (abuso, dependencia) según criterios de DSM-III-R: 83% hombres, 43% mujeres; edad: 24.16±1.87; -26 jóvenes adultos control: 73% hombres; 65% mujeres.	Abuso/dependencia de otras drogas: sí Comorbilidad psiquiátrica: sólo trastorno disocial Historia familiar de alcoholismo: sí	- Vocabulario, Semejanzas, Cubos, Aritmética, Dígitos del WAIS-R. -COWALT - Test del Trazo A y B - SDMT - PASAT - Stroop - Figura Compleja de Rey - CVLT - WCST	Los adolescentes con AUD que siguen consumiendo a los 8 años del inicio del trastorno de AUD muestran las mismas dificultades de atención, memoria de trabajo y memoria declarativa episódica pero en mayor medida que en el estudio previo. La presencia de síntomas de abstinencia (sobre todo en los últimos tres meses) se sigue asociando a dificultades en pruebas de funcionamiento visoespacial.

Nota: AUD (Alcohol Use Disorders); DSM-III-R (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, tercera edición revisado); CVLT-C (Test de Aprendizaje Verbal de California para niños); CVLT (Test de Aprendizaje Verbal de California para adultos); WMS-R (Escala de Memoria de Wechsler, revisada); WISC-R (Escala de Inteligencia de Wechsler para niños, revisada); WAIS-R (Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos, revisada); WCST (Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin); SDMT (Symbol Digit Modalities Test); COWALT (Test de Asociación Controlada de Palabras); PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test)

### **3.2.1 Alteraciones estructurales**

Desde el punto de vista macroestructural hemos encontrado, hasta el momento, cinco estudios llevados a cabo con RM que nos han permitido conocer qué alteraciones morfológicas presentan los adolescentes y jóvenes adultos con AUD en comparación con adolescentes y jóvenes adultos sin AUD.

El primer estudio en abordar esta temática fue el realizado hace casi una década por el grupo de De Bellis (De Bellis et al., 2000). Estos autores, al comparar a un grupo de 12 adolescentes y jóvenes adultos con AUD con un grupo de 24 adolescentes y jóvenes adultos control, hallaron que los primeros mostraban una reducción significativa del 10% del volumen hipocampal de forma bilateral en comparación con los sujetos control, no encontrando diferencias en ninguna otra estructura analizada (como el cuerpo calloso o la amígdala). Además, observaron una correlación positiva entre el volumen hipocampal y la edad de inicio de abuso de alcohol, y una correlación negativa con la duración del trastorno.

Este estudio, sin embargo, presenta una importante limitación, al emplear una muestra con una alta comorbilidad psiquiátrica y policonsumo. Algunos trastornos psiquiátricos, como la depresión o el trastorno por estrés postraumático, y el abuso/dependencia de cannabis (todos ellos presentes en la muestra empleada por estos autores) se asocian por sí mismos a una reducción del volumen del hipocampo. Así, por ejemplo, el trastorno depresivo mayor se relaciona con una reducción del volumen hipocampal bilateral (MacMaster y Kusumakar, 2004); el trastorno de conducta y el trastorno por estrés postraumático se asocian a una reducción del volumen hipocampal derecho (Kruesi, Casanova, Mannheim y Johnson-Bilder, 2004; Matochik, Eldreth, Cadet y Bolla, 2005; Medina et al, 2007; Wignall et al., 2004); y el

abuso/dependencia a cannabis parece relacionarse con una reducción del hipocampo bilateral (Matochik et al., 2005).

Esta limitación llevó a Nagel et al. (2005) a realizar un nuevo estudio para comprobar de manera más precisa cuáles son las alteraciones que presenta esta población clínica. Para ello contaron una muestra de 32 adolescentes divididos en dos grupos: 14 adolescentes con AUD sin comorbilidad psiquiátrica (a excepción de 5 sujetos que presentaban trastorno disocial por su alta relación con el abuso de sustancias) ni policonsumo y 17 adolescentes control. Los resultados mostraron una reducción significativa del hipocampo izquierdo, pero no del derecho, en el grupo AUD. Además, a diferencia del estudio anterior, los autores no observaron correlación ni con la edad de inicio del AUD ni con la duración del trastorno, pero sí una correlación negativa entre la gravedad del trastorno de conducta que presentaban algunos de los sujetos y el volumen hipocampal derecho. Estos hallazgos, por un lado, estarían apoyando los estudios que asocian el trastorno de conducta con una reducción en el volumen hipocampal derecho (Kruesi et al., 2004) y, por otro, sugieren que el consumo abusivo de alcohol implicaría más una reducción del volumen hipocampal izquierdo que del derecho.

Recientemente, Medina et al. (2007) corroboran esta reducción significativa del hipocampo izquierdo, al observar una asimetría derecha/izquierda hipocampal (siendo mayor el derecho que el izquierdo) en un grupo de 16 adolescentes con AUD sin comorbilidad psiquiátrica ni policonsumo en comparación con un grupo de 21 adolescentes control, que no mostraba tal asimetría. Sin embargo, el hecho de que el grupo control no muestre una asimetría derecha/izquierda en el volumen hipocampal resulta llamativo debido a que estudios anteriores llevados a cabo con población adolescente sin patología observan que éstos presentan un mayor volumen hipocampal derecho que izquierdo (Giedd, Vaituzis et al., 1996;



Suzuki et al., 2005). Los autores consideran que los resultados obtenidos se deben al hecho de no haber analizado las diferencias de sexo en la muestra empleada (debido a que sólo un 35% eran mujeres), ya que parece que esta asimetría parece ser más clara en las mujeres que en los hombres (Suzuki et al., 2005). La misma interpretación es asumida por el grupo de Nagel et al., (2005) en el estudio descrito anteriormente, que mostró la misma ausencia de asimetría en el grupo control.

Hasta el momento todos los estudios mencionados parecen apoyar la especial vulnerabilidad que presenta el hipocampo a los efectos neurotóxicos del alcohol y concretamente el hipocampo izquierdo. Pero ¿qué ocurre con el córtex prefrontal? Teniendo presente que se trata de la última región cerebral en completar su desarrollo (Blakemore y Choudhury, 2006; Crews et al., 2007; Giedd et al., 1999; Gogtay et al., 2004; Moss, 2008; Sowell et al., 2001; Yurgelun-Todd, 2007) y que los últimos estudios realizados con población adulta con problemas de abuso/dependencia al alcohol sugieren una significativa susceptibilidad de esta región cerebral (para una revisión véase Moselhy et al., 2001), las investigaciones más recientes se han centrado en estudiar los efectos neurotóxicos del alcohol sobre esta región.

Así, De Bellis et al. (2005) comprobaron, al comparar a un grupo de 14 adolescentes y jóvenes adultos con AUD (8 hombres y 6 mujeres) con un grupo de 28 adolescentes y jóvenes adultos control (16 hombres y 12 mujeres), que los primeros mostraban una reducción significativa del volumen del córtex prefrontal y una mayor cantidad de líquido cefalorraquídeo prefrontal que los segundos (no observándose diferencias ni en el volumen del cerebelo ni en el del tálamo). Estos hallazgos, a diferencia de los encontrados por De Bellis et al. (2000) con relación a la reducción del volumen hipocampal, no correlacionaban ni con la edad de inicio ni con la duración del AUD, pero sí mostraban una correlación negativa

entre el volumen de córtex prefrontal y el número máximo de bebidas alcohólicas consumidas en cada episodio de consumo. Además, aunque diversos estudios sugieren una especial vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol (para una revisión véase Oscar-Berman y Marinković, 2007), De Bellis et al. (2005) (siendo los primeros en analizar las diferencias entre sexos en esta población) no encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres con AUD pero sí un menor volumen del cerebelo en los hombres con AUD con relación a los hombres control.

Este estudio presenta las mismas limitaciones señaladas en el trabajo previo de De Bellis et al. (2000). Es decir, el grupo de adolescentes y jóvenes adultos con AUD presenta un alta comorbilidad psiquiátrica y la mayoría eran policonsumidores. Se trata de una limitación relevante porque, del mismo modo que diversos trastornos psiquiátricos se asocian a un menor volumen hipocampal, también algunos se asocian con un menor volumen del córtex prefrontal en la adolescencia, como es el caso del trastorno depresivo mayor y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (Castellanos et al., 1996; Mostofsky, Cooper, Kates, Denckla y Kaufmann, 2002; Sowell et al., 2003; Steingard et al., 2002), y con un menor volumen del cerebelo en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (Berquin et al., 1998; Castellanos et al., 1996). Esto último explicaría las diferencias halladas entre los adolescentes hombres con relación al volumen del cerebelo ya que del grupo de AUD mientras que ocho hombres tenían trastorno por déficit de atención con hiperactividad, sólo una mujer lo presentaba.

En contraste con este estudio, el reciente trabajo de Medina et al. (2008) concluye que adolescentes y jóvenes con AUD sin comorbilidad psiquiátrica (a excepción de 5 que presentaban un trastorno disocial) o policonsumo, no presentan diferencias en el volumen de córtex prefrontal. Sin embargo, sí hallan diferencias en el volumen de esta región cerebral

entre los sujetos con AUD que presentan un trastorno de conducta y el grupo control, siendo significativamente menor en los primeros. Esto sugiere la posible influencia de la comorbilidad psiquiátrica. De todos modos, analizando las diferencias sexuales observaron que las mujeres con AUD presentaban un menor volumen del córtex prefrontal con relación al mostrado en las mujeres control mientras que los hombres AUD mostraban el patrón contrario, es decir, un mayor volumen que los hombres del grupo control. Estos autores sugieren la posibilidad de que el consumo abusivo de alcohol en la adolescencia pueda interferir en el adecuado desarrollo del córtex prefrontal, más tardío en los hombres que en las mujeres (Lenroot y Giedd, 2006), o de que las mujeres tal vez sean más vulnerables a los efectos neurotóxicos de alcohol.

Debido a la imposibilidad de poder determinar claramente si el menor volumen del tejido cerebral es más prominente en la sustancia blanca que en la sustancia gris como ocurre en los adultos alcohólicos (Harris et al., 2008; Pfefferbaum, Adalsteinsson, y Sullivan, 2006a, 2006b; Pfefferbaum y Sullivan, 2002, 2005; Pfefferbaum et al., 2000; Rosenbloom, Sassoon, Fama, Sullivan, y Pfefferbaum, 2008). y por las diferencias evidenciadas en el desarrollo estructural del cerebro entre hombres y mujeres (Giedd, Snell et al., 1996; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999; De Bellis et al., 2001) es necesario llevar a cabo estudios longitudinales que nos permitan obtener información más precisa en relación con las posibles alteraciones estructurales que presentan los adolescentes con AUD (De Bellis et al., 2005). También es necesario emplear técnicas que permitan obtener una información más clara acerca de las alteraciones que se producen en la sustancia blanca, como la ITD.

Hasta el momento existen dos estudios que nos han permitido comprobar a nivel microestructural qué ocurre en la sustancia blanca cerebral en adolescentes y jóvenes adultos con AUD, y más concretamente en el cuerpo calloso (estructura cerebral con un marcado

desarrollo durante la adolescencia): el estudio llevado a cabo por el grupo de Tapert (Tapert et al., 2003) y el desarrollado por el grupo de De Bellis (De Bellis et al., 2008).

Tanto el primer estudio como el segundo muestran como los adolescentes y jóvenes adultos con AUD, en comparación con sujetos control con las mismas características sociodemográficas, presentan una reducción de la integridad de la sustancia blanca en algunas áreas del cuerpo calloso, mientras que el estudio llevado a cabo por De Bellis et al. (2000) no encontraba tales diferencias.

Concretamente, Tapert et al. (2003) apuntan que, aunque no existan diferencias significativas entre un grupo de 8 adolescentes con AUD y 8 adolescentes control en la rodilla, tronco y esplenio del cuerpo calloso, en general, los adolescentes con AUD muestran un menor volumen en esta región, lo cual correlaciona negativamente con la duración del trastorno, el número de síntomas de abstinencia y el consumo reciente de grandes cantidades de alcohol. Un estudio más exhaustivo del grupo de De Bellis (De Bellis et al., 2008), que dividió el cuerpo calloso en siete regiones (rostro, rodilla, cuerpo rostral, cuerpo medial anterior, cuerpo posterior, istmo y rodete o esplenio), mostró que los adolescentes con AUD presentan una menor difusión media y una mayor fracción anisotrópica en el rostro (región anterior del cuerpo calloso que facilita la transmisión de información entre el córtex prefrontal izquierdo y derecho) y el istmo (región posterior del cuerpo calloso relacionado con la transmisión de la información entre los hemisferios en la encrucijada temporo-parieto-occipital), siendo las mujeres especialmente sensibles a estas alteraciones microestructurales producidas en el cuerpo calloso. Así, teniendo en cuenta que el desarrollo normal de la mielinización implica un decremento en las medidas de difusión media y un incremento en las de fracción anisotrópica (Morris, Zimmerman, Biluniuk, Hunter y Haselgroove, 1999), parece que los adolescentes con AUD muestran una temprana maduración de la sustancia blanca en

el cuerpo calloso, en especial en el rostro y en el istmo, sugiriéndose que esto pueda ser un factor de riesgo para desarrollar una temprana adicción. Sin embargo, es necesario recalcar, como ya ocurría en estudios anteriores, la alta comorbilidad psiquiátrica y de policonsumo que presentan los sujetos con AUD en el estudio de De Bellis et al. (2008).

En definitiva, los estudios realizados con neuroimagen estructural, aunque no son concluyentes, muestran una posible alteración en el hipocampo (de forma más característica en el hemisferio izquierdo), el córtex prefrontal y en algunas áreas del cuerpo calloso, regiones cerebrales con un marcado desarrollo en la adolescencia y adultez temprana, aunque dada la falta de estudios longitudinales no se puede descartar que en vez de efectos se trate de características previas.

### **3.2.2. Alteraciones funcionales**

#### *3.2.2.1 Estudios con neuroimagen funcional*

El número de investigaciones que han estudiado las posibles diferencias en el nivel de activación de diferentes regiones cerebrales al realizar una prueba neuropsicológica es también muy limitado, no existiendo más que tres investigaciones al respecto, todas ellas realizadas con RMf (Caldwell et al., 2005; Tapert et al., 2004; Tapert et al., 2001).

En líneas generales, los estudios de Tapert et al. (2004) y de Caldwell et al. (2005) muestran la existencia de un patrón de activación diferente entre adolescentes y jóvenes adultos con AUD y sin AUD en ausencia de comorbilidad psiquiátrica y abuso/dependencia de otras sustancias. Concretamente, parece que adolescentes (tanto hombres como mujeres) con AUD entre 14 y 17 años presentan una mayor activación parietal bilateral y una menor activación en algunas áreas frontales y del cerebelo al realizar una prueba de memoria de

trabajo espacial, en comparación con sujetos control. El rendimiento neuropsicológico en dicha tarea no difiere entre los grupos.

Cuando realizan esta misma prueba de memoria de trabajo espacial mujeres entre 18 y 25 años que comenzaron a consumir de forma abusiva en la adolescencia, se evidencia una reducción significativa de la actividad cerebral en regiones parietales y frontales (particularmente en el hemisferio derecho) y un peor rendimiento en la tarea con relación a un grupo de mujeres control (Tapert et al., 2001). Estos resultados sugieren que, aunque en la adolescencia exista una posible reorganización neuronal que permita compensar las alteraciones producidas por el alcohol, si este consumo se mantiene en la edad adulta, el cerebro pierde capacidad compensatoria, hecho que se refleja en una peor ejecución de la tarea (Tapert et al., 2004; Tapert et al., 2001).

De todos modos, es necesario ser prudente a la hora de extraer conclusiones debido a que el estudio de Tapert et al. (2001) se basa sólo en los resultados hallados en un grupo mujeres. Además, aunque las muestras empleadas en este estudio y en el de Tapert et al. (2004) no presentaban comorbilidad psiquiátrica ni abuso/dependencia de otra droga, sí se caracterizaban por tener historia familiar de alcoholismo. Por ello, es necesario llevar a cabo estudios longitudinales que nos permitan obtener una información más clara al respecto con relación al patrón de activación cerebral que presentan y a su rendimiento neuropsicológico.

#### 3.2.2.2 *Estudios neuropsicológicos*

A diferencia del conocimiento que tenemos en la actualidad del perfil neuropsicológico que presentan los adultos con AUD, hasta el momento no contamos con datos concluyentes que evidencien un rendimiento neuropsicológico característico de los adolescentes y jóvenes adultos con AUD.

Mientras que investigaciones como las de Brown et al. (2000), Sher et al. (1997), Tapert y Brown, (1999) o Tapert et al. (2002) observan que los adolescentes y jóvenes con AUD presentan un peor rendimiento en tareas de memoria verbal y no verbal (mostrando principalmente dificultades en recuerdo demorado y utilizando pocas estrategias de aprendizaje), atención, memoria de trabajo y habilidades visoespaciales, estudios de neuroimagen en los que también se han administrado tareas neuropsicológicas no encuentran tales diferencias (Medina et al., 2007; Nagel et al., 2005; Tapert et al., 2004). Estas diferencias pueden responder al reducido número de sujetos empleados en las investigaciones de neuroimagen. Al menos dos estudios han observado dificultades en tareas que no suelen verse afectadas en alcohólicos adultos. Concretamente, Moss et al. (1994) y Brown et al. (2000) han informado de que los adolescentes con AUD presentan un coeficiente intelectual total y verbal inferior al de sujetos control (medido a través del WISC-R o del WAIS-R, según la edad de los participantes) y un peor rendimiento en los subtest de Vocabulario e Información del WISC-R, respectivamente. Brown et al. (2000) atribuyen estos resultados al hecho de que esta población se caracteriza por la falta de interés académico que se manifiesta en aspectos como la elevada falta de asistencia a clase o el número de suspensos.

Partiendo de que los estudios de neuroimagen funcional muestran que las dificultades en el rendimiento cognitivo empiezan a manifestarse cuando este patrón de consumo abusivo se mantiene más allá de la adolescencia (Tapert et al., 2004), el grupo de Tapert realizó un estudio longitudinal para comprobar que ocurría si se seguía consumiendo alcohol a los 4 y 8 años del inicio del trastorno de AUD. Para ello, una vez establecida una línea base de su rendimiento cognitivo a través de la administración de una amplia batería neuropsicológica (momento en el cual los adolescentes presentaban una media de 16 años), a los 4 años de tratamiento dividieron al grupo en tres subgrupos según el período de abstinencia que

presentaban: 32 sujetos que no volvieron a consumir desde el inicio del tratamiento (media de 587.75 días); 38 sujetos que continuaron consumiendo pero que llevan una media de 114.08 días de abstinencia; y 45 consumidores activos (media de abstinencia de 1.98 días). Los resultados muestran que los que continúan presentando un consumo abusivo a los 4 años obtienen peores resultados en pruebas de atención, memoria de trabajo y memoria declarativa episódica verbal y no verbal (como Dígitos del WAIS-R, CVLT o Reproducción Visual de la WMS-R) (Tapert y Brown, 1999); y, si este patrón se sigue manteniendo a los 8 años (cuando tienen una media de edad de 24 años), se muestran las mismas dificultades de atención, memoria de trabajo y memoria declarativa episódica, pero en mayor medida (Tapert et al., 2002).

A pesar de que el síndrome de abstinencia es más característico en los adultos alcohólicos debido a que el intervalo de tiempo durante el que abusaron del alcohol es mucho mayor, los adolescentes también pueden presentar síntomas leves o moderados de este síndrome, manifestándose generalmente como náuseas y/o vómitos, depresión o irritabilidad y dolor muscular (Stewart y Brown, 1995). Con la intención de comprobar si la presencia de síntomas de abstinencia repercute en el funcionamiento cognitivo (como ocurre en población adulta con dependencia al alcohol), el estudio longitudinal del grupo de Tapert, además de la valoración del rendimiento neuropsicológico, administró un cuestionario para comprobar la historia de síntomas de abstinencia que presentaban los adolescentes con AUD. Dividieron a los adolescentes en tres grupos en función de si habían manifestado síntomas en los últimos tres meses (N=18), alguna vez pero no en los últimos tres meses (N=10) y nunca (N=60). Los resultados mostraron que la presencia de síntomas de abstinencia (sobre todo en los últimos tres meses) se asocia a dificultades en pruebas de funcionamiento visoespacial a los 4 años de tratamiento (Tapert y Brown, 1999) y a los 8 años (Tapert et al., 2002), siendo más evidentes



en pruebas de memoria (concretamente en el subtest Reproducción Visual de WMS-R , y en la Figura Compleja de Rey (Tapert et al., 2002).

En la línea de lo evidenciado en esta investigación, el estudio transversal llevado a cabo por Brown et al. (2000) también ha puesto de manifiesto que la presencia de síntomas de abstinencia recientes se relaciona con un peor rendimiento en tareas visoespaciales y que un mayor número de síntomas de abstinencia desde el inicio del trastorno se asocia a un peor rendimiento tanto en tareas verbales como en tareas no verbales.

Como limitación de estos estudios cabe destacar que, a excepción del trabajo de Brown et al. (2000), los sujetos presentaban, además del alcohol, abuso/dependencia de al menos otra sustancia (generalmente cannabis) o comorbilidad psiquiátrica, por lo que no es posible atribuir los resultados a los efectos del alcohol.

En definitiva, tanto los estudios estructurales como funcionales sugieren que los adolescentes y jóvenes adultos con AUD muestran: a) una reducción significativa del volumen hipocampal (principalmente del hipocampo izquierdo), del córtex prefrontal y de la integridad de la sustancia blanca en el rostro y el istmo del cuerpo calloso; b) diferencias en el patrón de activación cerebral en una tarea de memoria de trabajo espacial; y c) dificultades en tareas cognitivas que valoren memoria, atención y memoria de trabajo.

Sin embargo, la heterogeneidad de las muestras empleadas en cuanto a sexo, edad de inicio del consumo abusivo de alcohol, presencia de síntomas del síndrome de abstinencia, patrón de consumo, la presencia de comorbilidad psiquiátrica, el abuso/dependencia de otras sustancias además del alcohol, la presencia de sujetos con historia familiar de alcoholismo impide extraer conclusiones definitivas y hace necesaria la realización de estudios longitudinales que controlen todas estas variables para aportar un conocimiento más preciso

de los posibles efectos neurotóxicos del alcohol en el cerebro adolescente (Tapert y Schweinsburg, 2005).

Entre las variables que pueden influir en las consecuencias neuropsicológicas del AUD, está recibiendo especial atención la variable patrón de consumo, y especialmente el denominado BD, caracterizado por la ingesta de grandes cantidades en cortos espacios de tiempo.

Si tenemos presente que: a) el patrón de consumo que suelen presentar los adolescentes con AUD, no difiere en la cantidad de alcohol ingerida por mes de la que muestran los adultos con AUD, pero se realiza de forma más intermitente o irregular (13.8 días al mes frente a 21.0 días), lo que implica el consumo de mayores cantidades de alcohol por episodio (Deas, Riggs, Langenbucher, Goldman, y Brown, 2000); b) el elevado consumo de alcohol en la población adolescente general que parece seguir esta forma de consumo intermitente en el cual consumen grandes cantidades de alcohol, c) la posibilidad de que el patrón BD sea un factor de riesgo para el desarrollo de abuso/dependencia al alcohol (Jennison, 2004); d) la especial vulnerabilidad del cerebro adolescente (todavía en desarrollo) a los efectos neurotóxicos del alcohol; y e) la existencia de estudios animales y humanos que han empezado a plantear la posibilidad de que este patrón de consumo (aunque en cierta medida esté socialmente aceptado) tenga importantes consecuencias neurocognitivas, la cuestión que nos debemos de plantear es la siguiente: ¿Puede el patrón de consumo BD que caracteriza a la juventud actual asociarse a la presencia de déficits neurocognitivos?

En el siguiente apartado expondremos los distintos estudios tanto animales como humanos que han sugerido la presencia de alteraciones neurocognitivas en adolescentes y jóvenes adultos de la población general que muestra un patrón de consumo BD.

## **4. CONSECUENCIAS NEUROCOGNITIVAS DEL CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL (*BINGE DRINKING*) EN ADOLESCENTES Y JÓVENES ADULTOS EN POBLACIÓN GENERAL**

La alta prevalencia del patrón de consumo BD entre adolescentes y jóvenes adultos de la población general en un momento crítico del desarrollo y de mayor vulnerabilidad cerebral es, a la vista de los resultados con población clínica, un fuerte motivo de preocupación que sólo recientemente se ha tenido en cuenta en la comunidad científica.

Además, si recordamos, este patrón de consumo se caracteriza por la ingesta frecuente pero intermitente de grandes cantidades de alcohol en un corto espacio de tiempo. Esto implica una forma cíclica de consumo de alcohol (que suele llegar a la embriaguez) y abstinencia (que incluye la denominada “resaca de la mañana después”) que, en cierto sentido, se puede asemejar a lo que ocurre en alcohólicos crónicos (ciclos de abuso/dependencia y desintoxicación) (Stephens y Duka, 2008). De esta manera, si partimos del hecho de que estudios con población alcohólica muestran que a mayor número de desintoxicaciones (por lo tanto, más síndromes de abstinencia) se observa una mayor presencia de alteraciones neurocognitivas (para una revisión véase Duka et al., 2004) cobra importancia el estudio de las posibles consecuencias neurocognitivas del patrón de consumo BD.

Sin embargo, a pesar de que existen motivos para la alarma, aún son escasas las investigaciones y es poco lo que se conoce acerca de los efectos del patrón BD en adolescentes y jóvenes adultos de la población general. La cuestión clave que se plantean los estudios que han abordado esta temática es la siguiente: si, tal y como hemos descrito en el apartado 2.2 de este trabajo, la ingesta aguda de alcohol afecta de forma más acusada al cerebro adolescente con relación al cerebro adulto, ¿qué es lo que ocurre cuando se producen exposiciones repetidas a grandes cantidades de alcohol?

#### **4.1 Estudios con animales**

Dadas las dificultades metodológicas y las limitaciones éticas, la mayor parte de los estudios se han llevado a cabo con animales. El criterio de BD comúnmente adoptado ha sido la administración intraperitoneal de 3 a 5 gr/kg de alcohol cada 48 horas durante 14 ó 20 días (Pascual, Blanco, Cauli, Minarro y Guerri, 2007; Silvers, Tokunaga, Mittleman y Matthews, 2003; Silvers et al., 2006; White, Ghia, Levin y Swartzwelder, 2000) o la inhalación del vapor de 3 gr/kg de alcohol durante 10 horas, tres días seguidos a la semana durante 30 días (Schulteis, Archer, Tapert y Frank, 2008).

A nivel estructural, aunque parece que un único episodio de BD (administración intraperitoneal de 3 gr/kg o 5 gr/kg de alcohol) no provoca cambios en ratas adolescentes (Crews, Braun, Hoplight, Switzer y Knapp, 2000; Pascual et al., 2007), cuando se producen varios episodios de este patrón de consumo, sí se empiezan a observar alteraciones. Concretamente, Pascual et al. (2007) comprobaron que el consumo intensivo de alcohol durante la adolescencia (administración de 3 gr/kg de alcohol cada 48 horas durante dos semanas) provoca el incremento en la liberación de los mediadores inflamatorios ciclo-

oxygenase-2 (COX-2) y óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) en el hipocampo, el cerebelo y el neocórtex, así como la presencia de muerte neuronal por apoptosis (medida por la cantidad de fragmentos oligonucleosomales del ADN en las células) en estas mismas regiones cerebrales. Teniendo en cuenta que el COX-2 y el iNOS son importantes componentes en la cascada inflamatoria post-lesión observada tras la isquemia cerebral, en algunas enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson (Hunot y Hirsch, 2003) o la enfermedad de Alzheimer (Giovannini et al., 2003) y también en alcoholismo crónico (Vallés, Blanco, Pacual y Guerra, 2004), estos hallazgos resultan especialmente preocupantes.

Con relación al funcionamiento motor, algunos estudios han puesto de manifiesto que las ratas expuestas a un patrón de consumo BD durante la adolescencia, no presentan, en la edad adulta, un incremento en la sensibilidad a los problemas de incoordinación motora/equilibrio que en un principio cabría esperar. Así, por ejemplo, (White, Bae et al., 2002) comprobaron que mientras que las ratas control son más sensibles a los efectos del alcohol en la adultez temprana (P65) que en la adolescencia (P30), las ratas sometidas a un patrón de consumo BD no muestran este normal incremento de sensibilidad al alcohol cuando llegan a la edad adulta. Se sugiere que el patrón de consumo intensivo estanca o retrasa significativamente el aumento de sensibilidad motora a los efectos del alcohol que se producen con la edad, considerándose que el patrón de consumo BD interfiere en el desarrollo normal de esta función.

Respecto al funcionamiento cognitivo, se ha sugerido que las ratas adolescentes sometidas a un patrón de consumo BD presentan un incremento de la sensibilidad a las dificultades cognitivas asociadas a la ingesta aguda de alcohol en comparación con ratas adultas. En concreto, White et al. (2000) observaron que aquellas ratas que fueron expuestas durante la adolescencia (P30) a dosis intermitentes de 5 gr/kg de alcohol cada 48 horas

durante 20 días mostraban, en la edad adulta (P70), mayores dificultades para realizar una tarea de memoria de trabajo espacial tras la ingesta aguda de alcohol (1.5 gr/kg) que las que se apreciaban en ratas adultas sometidas al mismo patrón de consumo.

Asimismo, un estudio reciente (Schultheis et al., 2008), en el que se empleaban dosis más bajas de alcohol (3 gr/kg), por considerar que éstas se asemejan más al patrón de consumo BD establecido en humanos (aproximadamente ingesta de 3 ó 4 cubalibres en un adolescente de peso medio de 60 kg), concluyó que el consumo intensivo de alcohol en la adolescencia, no sólo incrementa la sensibilidad a las dificultades cognitivas asociadas a la ingesta aguda de alcohol como sugiere White et al. (2000), sino que ya por sí mismo este patrón de consumo se relaciona con la presencia de déficits significativos de memoria de trabajo espacial. Además, también observaron una falta de flexibilidad cognitiva, perseverando siempre en la misma respuesta, aunque ésta sea incorrecta.

Sin embargo, y en contra de lo que en un principio cabría esperar (por la mayor vulnerabilidad del cerebro adolescente a los problemas de aprendizaje y memoria asociados a la ingesta aguda de alcohol), ni en el estudio de White et al. (2000) ni en el de Schultheis et al. (2008) se constató la presencia de problemas de aprendizaje/memoria en las ratas adolescentes.

Una posible explicación a estos resultados podría ser la mayor tolerancia del cerebro adolescente a algunos efectos neurotóxicos del alcohol. Silvers et al. (2003) y Silvers et al. (2006), en la línea de lo observado en relación con la menor vulnerabilidad a los efectos sedativos y de incoordinación motora/equilibrio, comprobaron que las ratas adolescentes sometidas a un patrón BD presentaban, a las 24 horas de la administración de la última dosis de alcohol, menos dificultades de aprendizaje/memoria en una tarea de memoria espacial tras la ingesta aguda de alcohol que las que muestran ratas adolescentes control. Sin embargo, a

los 12 días, el rendimiento se equipara al de las ratas control, sugiriéndose, por lo tanto, que esta mayor tolerancia no se mantiene en el tiempo, como sí ocurre con relación a los efectos sedativos y de incoordinación motora/equilibrio.

En contra de lo aportado por el grupo de Silvers, un estudio reciente, sí ha constatado la presencia de problemas de aprendizaje y de memoria espacial asociados al patrón de consumo BD en ratas adolescentes, los cuales se producen tanto a corto plazo (a las 24-48 horas de la última dosis de alcohol) como a largo plazo (a los 20 días, cuando ya eran ratas adultas) (Pascual et al., 2007).

Las diferencias encontradas en estos estudios podrían explicarse por las diferencias metodológicas existentes entre ellos. Así, por ejemplo mientras que en los estudios del grupo de Silvers el entrenamiento en la tarea de memoria espacial se realizaba en paralelo a la exposición a un patrón de consumo BD (alternando los días con dosis de alcohol con los del entrenamiento en la tarea), en el resto de los estudios se realizaba, como mínimo, a las 24 horas de la administración de la última dosis.

En definitiva, aunque hasta el momento no podamos aportar datos concluyentes con relación a las posibles consecuencias neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol en la adolescencia, los primeros estudios existentes al respecto van en la línea de la especial vulnerabilidad del hipocampo (observándose problemas de aprendizaje y memoria espacial y cambios en la actividad funcional de esta estructura) y también nos muestran déficits en memoria de trabajo espacial y falta de flexibilidad cognitiva, funciones cognitivas relacionadas con el funcionamiento del córtex prefrontal que, si recordamos, es de las últimas regiones cerebrales en completar su desarrollo.

## 4.2 Estudios con humanos

Para muchas personas la cantidad máxima de alcohol consumida viene determinada por los problemas de incoordinación motora/equilibrio y por los efectos sedativos que perciben. La presencia de estos efectos en adultos suele llevar a rebajar o detener el consumo. Sin embargo, si generalizamos los hallazgos reflejados en estudios con modelos animales a los adolescentes y jóvenes adultos humanos, resulta muy preocupante que al mismo tiempo que presentan una mayor vulnerabilidad de regiones cerebrales como el hipocampo, también muestren menor vulnerabilidad a los efectos sedativos y de incoordinación motora/equilibrio.

Hasta el momento sólo tenemos conocimiento de seis estudios publicados con relación a las consecuencias neurocognitivas asociadas al consumo intensivo de alcohol, siendo uno de ellos de neuroimagen estructural (McQueeney et al., en prensa), cuatro neuropsicológicos (García-Moreno, Expósito, Sanhueza y Angulo, 2008; Goudriaan, Grekin y Sher, 2007; Hartley et al., 2004; Johnson et al., 2008) y uno psicofisiológico (Ehlers et al., 2007). El criterio de BD adoptado en cada uno de ellos se ha basado en la cantidad de bebidas tomadas en una sola ocasión, la cual varía en función del estudio realizado. Estos trabajos aparecen recogidos en la Tabla 8.



**Tabla 8.** Estudios relacionados con las consecuencias neurocognitivas asociadas al patrón de consumo *binge drinking* en adolescentes y jóvenes adultos

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO BINGE DRINKING	MUESTRA	PRUEBAS	RESULTADOS/CONCLUSIONES
NEUROIMAGEN					
McQueeny et al., en prensa.	Estudiar la presencia de posibles diferencias en la integridad de la sustancia blanca cerebral entre adolescentes BD y No BD.	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas para hombres/4 ó más para mujeres en una única ocasión durante los últimos tres meses.	28 adolescentes entre 16 y 19 años: - 14 BD (12 hombres y 2 mujeres) - 14 No BD (12 hombres y 2 mujeres)	ITD	Los adolescentes BD presentan una menor FA en regiones frontales, temporales, parietales y del cerebelo. Una mayor presencia de síntomas de resaca correlaciona con una menor FA en el cuerpo calloso, las cápsulas interna y externa y en la corona radiada posterior. Elevados niveles de CAS correlaciona con una menor FA en la rodilla y el cuerpo del cuerpo calloso, fibras de proyección del lóbulo frontal (corona radiada anterior) y tractos cerebelares (pedúnculo inferior). ----- El patrón de consumo BD puede estar obstaculizando el adecuado desarrollo de la sustancia blanca (el cual conlleva un aumento de la FA).
NEUROPSICOLÓGICOS					
García-Moreno et al., 2008	Comprobar si existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico en estudiantes universitarios BD y No BD	Consumo de alcohol en fin de semana de manera moderada o abusiva.	62 estudiantes universitarios (52 hombres; media edad: 18 años): -20 consumidores de alcohol de manera abusiva el fin de semana. -20 consumidores moderados el fin de semana. -22 que no consumían alcohol	-TAVEC -Dígitos (WMS-III) -Tarea de Cubos de Corsi -Test Stroop de Colores y Palabras -Torre de Hanoi -Reclado de series (serie numérica)	Los consumidores moderados y abusivos de alcohol en fin de semana presentan más intrusiones, perseveraciones y falsos positivos en el TAVEC y peor rendimiento en Dígitos, Cubos de Corsi, recitado de series y Stroop. ----- Los consumidores de alcohol de fin de semana, tanto abusivos como moderados, presentan dificultades ejecutivas y de atención.
Goudriam et al., 2007	Estudio longitudinal con el objetivo de analizar la asociación entre la trayectoria del patrón de consumo BD y la presencia de dificultades para tomar decisiones desde el verano anterior al comienzo de los estudios universitarios hasta dos años y medio después	Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión en los últimos 30 días.	200 estudiantes universitarios (100 hombres y 100 mujeres): -50 BD leves; patrón BD una vez al mes o ninguna. -50 BD moderados: patrón BD dos o tres veces a al mes. -50 BD crecientes: patrón BD: cambio del patrón del leve al moderado. -50 BD crónicos: patrón BD dos o tres veces a la semana.	IGT original	Los BD crónicos presentan una ejecución inferior en el IGT con relación a la de los BD leves. ----- Consumir alcohol de forma intermitente y crónica desde la adolescencia tiene mayores consecuencias neuropsicológicas que incrementar la frecuencia de consumo a lo largo de la adultez temprana.

(Continúa)

**Tabla 8.** Estudios relacionados con las consecuencias neurocognitivas asociadas al patrón de consumo *binge drinking* en adolescentes y jóvenes adultos (continuación)

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO BINGE DRINKING	MUESTRA	PRUEBAS	RESULTADOS/CONCLUSIONES
NEUROPSICOLÓGICOS					
Hartley et al., 2004	¿Existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre estudiantes universitarios BD y NO BD?	Consumo de 10 ó más bebidas alcohólicas por ocasión y puntuación $\geq 24$ en el AUQ	14 BD: 9 hombres y 5 mujeres entre 18 y 23 años 13 No BD: 6 hombres y 7 mujeres que no consumen alcohol (abstemios) entre 18 y 23 años.	PASAT Tarea de memoria verbal y visoespacial Subtest <i>Pattern Recognition Memory</i> , <i>Spatial Recognition Memory</i> , <i>Spatial Working Memory</i> , <i>Stocking of Cambridge</i> e <i>Intra-Extra Dimensional Set Shift</i> de la CANTAB	Los estudiantes BD presentan un peor rendimiento en pruebas de atención (PASAT), planificación (Stocking of Cambridge) y memoria visoespacial demorada. Los hombres BD, en comparación con las mujeres BD, tardan más en dar una respuesta en la tarea <i>Spatial Recognition Memory</i> . Este peor rendimiento neuropsicológico se relaciona más con el patrón de consumo que con la cantidad de alcohol consumida en sí misma
Johnson et al., 2008	Comprobar si existen diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre estudiantes de secundaria BD y No BD en una tarea de toma de decisiones. Comprobar si estas diferencias se relacionaban con hipersensibilidad a la recompensa inmediata y/o insensibilidad a las consecuencias a largo plazo.	Consumo de 4 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes.	207 estudiantes de secundaria con media edad de 16 años: -87 abstemios (37 hombres y 50 mujeres). -53 consumidores ocasionales de alcohol no en último mes (27 varones, 26 mujeres). -45 consumidores ocasionales de alcohol en el último mes (26 varones, 19 mujeres). -22 BD (13 varones, 9 mujeres)	IGT original Variante IGT	Los estudiantes BD muestran un peor rendimiento en la prueba IGT original pero no en la variante del IGT. ----- Indicativo de una hipersensibilidad a la recompensa inmediata en el grupo BD.
PSICOFISIOLÓGICOS					
Ehlers et al., 2007	¿Existen diferencias en la actividad electrofisiológica que presentan jóvenes adultos BD y No BD?	5 ó más bebidas alcohólicas por ocasión antes de los 18 años	125 estudiantes universitarios entre 18 y 25 años: - 36 No BD (15 hombres, 21 mujeres) - 30 BD (15 hombres, 15 mujeres) - 59 BD con criterios dependencia otras drogas según DSM-III-R.	Tarea de discriminación facial	Menor amplitud de la onda P3b y menor latencia de la onda P3a tanto en BD como en BD con criterios DSM-IV ----- Menor amplitud de P3b relacionada con una disfunción en la inhibición cortical en los dos grupos BD. Necesidad de llevar a cabo más estudios para explicar la menor latencia de P3a por ir en contra de su hipótesis inicial.

Nota: BD (*binge drinking*); No BD (*No binge drinking*); ITD (Imagen de Tensor de Difusión); FA (Fracción Anisotrópica); TAVEC (Test de Aprendizaje Verbal Española-Complutense); WMS-III (Escala de Memoria de Wechsler; tercera revisión); IGT (*Iowa Gambling Test*); AUQ (*Alcohol Use Questionnaire*); PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*); CANTAB (Test Neuropsicológicos de Cambridge).

### Estudios de neuroimagen

El único estudio existente hasta el momento en el que se hayan estudiado las posibles alteraciones estructurales presentes en adolescentes y jóvenes adultos de la población general es el realizado recientemente por el grupo de Tapert a nivel microestructural (McQueeney et al., en prensa).

Estos autores, comparando la integridad de la sustancia blanca que presentaban 14 adolescentes BD (12 hombres y 2 mujeres con un consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas -4 en mujeres- por ocasión al menos una vez en los últimos tres meses; media de edad:  $18.09 \pm 0.69$ ) y 14 adolescentes control (12 hombres y 2 mujeres sin consumo intensivo de alcohol en los últimos tres meses; media de edad:  $17.95 \pm 0.88$ ) mediante la ITD, observaron que los BD presentaban una significativa menor FA en regiones frontales (incluyendo la rodilla y el tronco del cuerpo calloso), temporales, parietales y del cerebelo. Además, aquellos que presentaban más síntomas de resaca en los últimos tres meses tenían una menor FA en el cuerpo calloso, las cápsulas interna y externa y en la cápsula radiada posterior. Del mismo modo, mayores niveles de CAS (estimados de forma retrospectiva) correlacionaba con una menor FA en la rodilla y el tronco del cuerpo calloso, en las fibras de proyección del lóbulo frontal (corona radiada anterior) y en tractos del cerebelo (pedúnculo inferior).

Ante estos resultados, el grupo de Tapert sugiere que el patrón de consumo BD durante la adolescencia puede estar obstaculizando el adecuado desarrollo de la sustancia blanca. Sin embargo, el reducido número de sujetos que conformaba la muestra puede estar limitando los resultados. Por ello, sugieren la necesidad de realizar estudios longitudinales con un mayor número de participantes que ayuden a esclarecer la hipótesis planteada por ellos.

### Estudios neuropsicológicos

Con relación a los estudios neuropsicológicos, Hartley et al (2004) fueron los primeros en realizar una investigación con el objetivo de comprobar si existían diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre consumidores BD y No BD de la población general. Para ello clasificaron en dos grupos a 27 estudiantes universitarios de 18 a 23 años partiendo de las respuestas a tres cuestiones extraídas del AUQ (número de bebidas por hora, porcentaje de borracheras en los últimos seis meses y porcentaje de borracheras cada vez que salen por la noche) y del diario de consumo de la última semana y de una semana típica: 14 BD (9 hombres con un consumo medio semanal de  $22.0 \pm 4.6$  bebidas alcohólicas; 5 mujeres con un consumo medio semanal de  $15.6 \pm 3.2$ ; mostrando ambos subgrupos un consumo de 10 ó más bebidas alcohólicas por ocasión, según criterios de Reino Unido) y 13 abstemios (6 hombres y 7 mujeres no consumidores de alcohol). La batería de exploración neuropsicológica incluía: el *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT), una tarea de memoria verbal y visoespacial y las subtareas *Pattern Recognition Memory*, *Spatial Recognition Memory*, *Spatial Working Memory*, *Stocking of Cambridge* e *Intra-Extra Dimensional Set Shift* de la Batería Automatizada de Test Neuropsicológicos de Cambridge (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*, CANTAB). Los resultados mostraron que los sujetos BD presentaban un rendimiento significativamente inferior en pruebas de atención (menor número de respuestas correctas en el PASAT), planificación (más tiempo para planificar una acción en la prueba *Stockings of Cambridge*) y memoria episódica visoespacial demorada (menos dibujos recordados en la tarea de memoria visoespacial). Además, dividiendo el grupo BD en función de la cantidad de alcohol consumida (más de 18 bebidas a la semana y menos de 18 bebidas a la semana) comprobaron que ambos subgrupos rendían de forma similar en la pruebas, sugiriendo que las diferencias encontradas entre los BD y los abstemios posiblemente se

relacionen más con el patrón de consumo que con la cantidad de alcohol consumida en sí misma. La única diferencia hallada entre hombres y mujeres BD fue la mayor lentitud que presentaron los primeros a la hora de dar una respuesta en la tarea *Spatial Recognition Memory* de la CANTAB.

Recientemente se han llevado a cabo tres estudios dirigidos a analizar si el patrón de consumo BD en la adolescencia y la adultez temprana se asocia a menor rendimiento en pruebas neuropsicológicas relacionadas específicamente con el funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral y ventromedial/orbitofrontal.

El interés por valorar de forma específica el funcionamiento del córtex prefrontal radica en que, si tal y como se señaló anteriormente, ésta es una de las últimas regiones en completar su total desarrollo (Gogtay et al., 2004; Sowell et al., 2001) y es diana especial del alcohol (para una revisión véase Moselhy et al., 2001), es plausible considerar que el consumo excesivo de esta sustancia interfiera en el adecuado desarrollo de esta región cerebral.

Respecto a los estudios relacionados con el funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral, hasta el momento contamos con los resultados aportados recientemente por el estudio de García-Moreno et al. (2008). Estos autores, comparando el rendimiento neuropsicológico de 62 estudiantes universitarios (52 mujeres y 10 hombres), con una media de edad de 18 años, distribuidos en tres grupos (20 jóvenes que consumían alcohol de manera abusiva el fin de semana); 20 que consumían moderadamente durante los fines de semana; y 22 que no consumían alcohol), pusieron de manifiesto que los consumidores de alcohol (tanto los abusivos como los moderados) muestran un rendimiento significativamente inferior al que presentan los no consumidores de alcohol en cuatro de las cinco pruebas administradas. Concretamente, cometen más perseveraciones e intromisiones en el recuerdo libre del Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC), y obtienen más falsos positivos en el

ensayo de reconocimiento de esta misma prueba; y muestran menor rendimiento en el subtest Dígitos del WMS-III, en la tarea de Cubos de Corsi, en el Test Stroop de Colores y Palabras y en Recitado de Series (serie numérica). Los autores no observaron diferencias de rendimiento entre los grupos en la Torre de Hanoi. Estos resultados sugieren que los consumidores de alcohol de fin de semana, tanto abusivos como moderados, presentan dificultades ejecutivas y de atención. Sin embargo, este estudio no proporciona información detallada del patrón de consumo de los sujetos, por lo que no conocemos las características que definen a los consumidores abusivos y moderados.

Dada la mayor vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol (referenciar) sería interesante que futuros análisis comparasen el rendimiento neuropsicológico que presentan hombres y mujeres BD.

Con relación a los estudios centrados en valorar el funcionamiento del córtex prefrontal ventromedial/orbitofrontal contamos con las aportaciones de los trabajos de Goudriaan et al. (2007) y Johnson et al. (2008). Los primeros llevaron a cabo un estudio longitudinal con el objetivo de analizar la asociación entre la trayectoria del patrón de consumo BD y la presencia de dificultades para tomar decisiones, evaluada mediante el IGT. Con el objetivo de conseguir participantes con diferentes patrones de consumo BD, administraron un cuestionario a estudiantes universitarios donde se valoraban diferentes aspectos relacionados con el consumo de alcohol cada otoño y primavera durante dos años consecutivos (estableciendo una línea base el verano anterior a comenzar los estudios universitarios). A partir de las respuestas a este cuestionario seleccionaron a 200 estudiantes con un patrón de consumo BD (5 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión en los últimos 30 días) distribuidos en cuatro grupos según su trayectoria de consumo desde el primer pase de cuestionarios hasta el último, dos años y medio después: 50 *binge drinking*

leve (25 hombres y 25 mujeres): mantenimiento de un patrón BD una vez al mes o ninguna desde la realización del primer cuestionario); 50 *binge drinking* moderado (25 hombres y 25 mujeres): mantenimiento de un patrón BD dos o tres veces al mes; 50 *binge drinking* creciente (25 hombres, 25 mujeres): cambio de la frecuencia en el patrón de consumo desde el primer cuestionario de 1 o ninguna vez al mes a más veces por mes; y 50 *binge drinking* crónico (25 hombres, 25 mujeres): frecuencia de dos o más veces a la semana. Una vez establecidos estos grupos, los 200 participantes realizaron la prueba del IGT. Los resultados mostraron que los *binge drinking* crónicos presentaban una ejecución significativamente inferior en el IGT con relación a la de los *binge drinking* leves. No se observaron diferencias significativas entre los restantes grupos, ni tampoco entre ambos sexos. Los autores sugieren que consumir alcohol de forma intermitente y “crónica” desde la adolescencia tiene mayores consecuencias neuropsicológicas que incrementar la frecuencia de consumo a lo largo de la adultez temprana.

Entre las limitaciones de este trabajo cabe destacar que de los doscientos sujetos seleccionados un elevado porcentaje presentaba trastornos psicopatológicos. En concreto, 38 presentaban abuso de alcohol según criterios DSM-IV; 31 dependencia del alcohol, 15 abuso de cannabis; 12 dependencia de cannabis; 5 trastornos de conducta; 2 personalidad antisocial; 24 personalidad antisocial sin trastorno de conducta; 5 anorexia nerviosa; 1 bulimia nerviosa; 7 episodio maníaco o mixto; 3 trastorno de pánico (incluyendo agorafobia); 10 fobia social; 8 trastorno de ansiedad generalizado; 37 trastorno depresivo mayor; y 4 trastorno obsesivo compulsivo. Todos ellos trastornos que podrían estar interfiriendo en los resultados observados.

Johnson et al. (2008) llevaron a cabo un estudio en población adolescente china con dos objetivos generales: 1) comprobar si existían diferencias en la realización del IGT ente

adolescentes con un patrón de consumo BD (definido como el consumo de 4 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes) y aquellos que no presentan dicho patrón de consumo; y 2) comprobar si estas diferencias se relacionaban con hipersensibilidad a la recompensa inmediata y/o insensibilidad a las consecuencias a largo plazo.

Para ello, basándose en los resultados obtenidos en un cuestionario sobre diferentes aspectos relacionados con el consumo de alcohol, seleccionaron a 207 estudiantes de secundaria con una media de edad de 16 años distribuidos en cuatro grupos: 87 abstemios (37 varones, 50 mujeres), 53 consumidores ocasionales de alcohol no en el último mes (27 varones, 26 mujeres); 45 consumidores ocasionales de alcohol en el último mes (26 varones, 19 mujeres); y 22 BD (13 varones, 9 mujeres). A todos ellos se les administro el IGT original y una variante del mismo. La diferencia principal de la variante radica en que mientras que en la primera las barajas ventajosas (C y D) proporcionan pocas ganancias pero también pocas pérdidas y las desventajosas (A y B) dan altas ganancias de dinero pero también altas pérdidas, en la variante este patrón se invierte, proporcionando la C y la D altas ganancias y altas pérdidas, y la A y B bajas ganancias y bajas pérdidas. La elaboración de la variante del IGT original pretendía responder a la siguiente cuestión: ¿Puede la hipersensibilidad a la recompensa inmediata y/o la insensibilidad a las consecuencias a largo plazo influir en la elección de las barajas desventajosas en la versión original?

Los resultados del estudio de Johnson et al. (2008) mostraron que los consumidores BD presentan un peor rendimiento en la prueba del IGT original en comparación con el grupo de abstemios, sobre todo en los últimos ensayos de la tarea. No se observaron diferencias significativas en relación con los otros grupos en esta tarea, ni diferencias entre ningún grupo en la variante del IGT. Los autores interpretan estos resultados en términos de hipersensibilidad a la recompensa inmediata (y no de insensibilidad a las consecuencias a



largo plazo) en el grupo de BD en comparación con el grupo de abstemios; y aclaran que esta hipersensibilidad no responde a dificultades de memoria de trabajo, ya que los cuatro grupos presentan un rendimiento óptimo en la versión computarizada del SOPT.

Como limitación de este trabajo cabe destacar que sus resultados no se pueden extrapolar a la población occidental debido a las características genéticas y culturales específicas de la población china (Doran, Myers, Luczak, Carr, y Wall, 2007; Duranceaux et al., 2008; Eng, Luczak, y Wall, 2007; Griffiths et al., 2006).

#### Estudios psicofisiológicos

Ehlers et al. (2007) han proporcionado los primeros indicios de diferencias en la actividad electrofisiológica entre jóvenes adultos con un patrón de consumo BD y No BD.

Estos autores, estableciendo como criterio BD el consumo de más de 5 bebidas alcohólicas por ocasión antes de los 18 años, seleccionaron, en función de las respuestas a un cuestionario sobre diferentes aspectos relacionados con el consumo de alcohol, a 125 jóvenes adultos entre 18 y 25 años distribuidos en tres grupo en función de su patrón de consumo durante la adolescencia: 36 No BD (15 chicos; 21 chicas), que consumían alcohol antes de los 18 años pero no siguiendo un patrón BD; 30 BD (15 chicos, 15 chicas), que consumían alcohol según un patrón BD antes de los 18 años; y 59 BD (22 chicos, 37 chicas), que cumplían los criterios del DSM-III-R de dependencia a otras drogas.

Tras la administración de una tarea de discriminación facial a la muestra señalada, en la que debían responder pulsando una tecla cuando aparecieran en la pantalla del ordenador fotografías de caras alegres y tristes pero no neutras, se analizaron dos componentes de los PEs: P3a y P3b (generándose el primero cuando intervienen procesos de atención relacionados con el funcionamiento del córtex prefrontal y el segundo cuando ya intervienen procesos de memoria). Los resultados mostraron que los consumidores BD presentaban menor

amplitud de la onda P3b y menor latencia de la onda P3a. Mientras que la menor amplitud de P3b se puede interpretar coherentemente con una disfunción en la inhibición cortical, la disminución de la latencia de la onda P3a es contraria a la hipótesis de los autores, que esperaban observar una demora en la latencia de P3a entre los sujetos con consumo BD. Como posible explicación apuntan a la confusión generada al no controlar la variable historia familiar de alcoholismo, que afectaba a 76 de los 125 sujetos de la muestra.

En suma, los siete estudios publicados hasta el momento sobre las consecuencias neurocognitivas del consumo intensivo de alcohol en la adolescencia y adultez temprana no muestran resultados concluyentes. Esto responde en buena medida a las diferencias en cuanto a los criterios de BD adoptados y a las características de las muestras empleadas. No obstante, han aportado evidencia de la asociación entre un patrón de consumo BD durante la adolescencia y la adultez temprana y la presencia de dificultades en la realización de ciertas tareas neuropsicológicas, sobre todo las que requieren control ejecutivo, toma de decisiones y atención. La principal cautela a la hora de interpretar esta asociación es determinar la relación de causalidad. ¿Son estas dificultades neurocognitivas causa o consecuencia del patrón de consumo BD? Estudios longitudinales, como el que en estos momentos está llevando a cabo nuestro grupo de investigación, probablemente permitan dar respuesta a esta importante cuestión.

Además, un aspecto común que comparten todos los estudios neurocognitivos descritos anteriormente (a excepción del de Hartley et al., 2004) es la falta de control de la variable sexo, a pesar de que en cada una de las investigaciones se hayan incluido hombres y mujeres.

La importancia de tener en cuenta este aspecto radica en que, probablemente debido a diferencias hormonales y en la metabolización del alcohol, las mujeres parecen ser más

vulnerables a los efectos neurotóxicos del alcohol que los hombres. En general, aunque con algún estudio discrepante (para una revisión véase Oscar-Berman y Marinkovic, 2007), en población adulta con problemas de abuso y/o dependencia al alcohol la mayoría de los estudios sugieren que, a pesar de que las mujeres tienen historia más cortas de consumo y beben menor cantidad de alcohol, presentan las mismas alteraciones neurocognitivas que los hombres (Agartz, Momenan, Rawlings, Kerich y Hommer, 1999; Hommer, 2003; Hommer, Momenan, Kaiser y Rawlings, 2001; Jacobson, 1986; Mann, Batra, Günthner y Schroth, 1992). Dada la importante incorporación de las adolescentes y jóvenes adultas al patrón de consumo BD, es imprescindible valorar si esta equiparación paulatina implica complicaciones asociadas al sexo.

Además del sexo, existen aspectos como la presencia de policonsumo, la comorbilidad psiquiátrica o la historia familiar con antecedentes de alcoholismo que pueden estar limitando la interpretación de los resultados. Los investigadores deberán tener más presentes estas variables, incorporándolas o controlándolas en sus diseños futuros, a fin de evitar sobreinterpretaciones y confusión a la hora de interpretar sus resultados (Cadaveira, 2009; Clark, Thatcher y Tapert, 2008).

Por último, aunque no directamente relacionado con el estudio de las posibles alteraciones neurocognitivas asociadas al patrón de consumo BD en adolescentes y jóvenes adultos tal y como lo han abordado los estudios anteriormente descritos, es necesario mencionar la existencia de dos estudios llevados a cabo con universitarios bebedores sociales<sup>2</sup> en los que se ha puesto de manifiesto la importancia de estudiar este tipo de patrón de consumo. Se trata de los estudios del grupo de Duka (Townshend y Duka, 2005; Weissenborn y Duka, 2003). En conjunto, ambos trabajos ponen de manifiesto que los

---

<sup>2</sup> Un bebedor social se caracteriza por consumir alcohol de forma regular casi todos los días de la semana. Sin existir un acuerdo unánime, en general el criterio adoptado es el consumo de más de 21 bebidas alcohólicas a la semana (para una revisión véase Parsons y Nixon, 1998).

estudiantes universitarios bebedores sociales caracterizados por presentar en alguna ocasión un patrón BD presentan más dificultades de memoria de trabajo visoespacial (Weissenborn y Duka, 2003) y de control inhibitorio (Townshend y Duka, 2005) que aquellos que no muestran dicho patrón. Estos resultados, unidos a los mostrados por el estudio de Hartley et al. (2004) en el que también se ponía de manifiesto que las dificultades que presentan los consumidores BD posiblemente se deban más a los picos de consumo que a la cantidad ingerida en sí misma, muestran la necesidad de profundizar sobre el tema.

## 5. PLANTEAMIENTO

Como hemos visto en apartados anteriores, en los últimos años numerosos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto el alarmante incremento del patrón de consumo BD entre adolescentes y jóvenes adultos.

Los estudios con modelos animales fueron los primeros en alertar sobre la mayor susceptibilidad del cerebro adolescente, especialmente de las regiones hipocampal y prefrontal, a los efectos del consumo intensivo de alcohol, señalando sus consecuencias sobre los procesos cognitivos relacionados con dichas regiones.

Los escasos estudios con humanos han ratificado estos hallazgos. Sin embargo, el bajo número de sujetos que conforman las muestras, así como la presencia de comorbilidad psiquiátrica o la falta de control de la vulnerabilidad genética o del sexo, plantean dudas sobre si los déficits neurocognitivos observados se pueden explicar por el consumo intensivo de alcohol o si responden a factores individuales asociados.

Estas fuentes de confusión pueden haber conducido a la sobrestimación del efecto o incluso al establecimiento de asociaciones espurias. Esto hace necesario la realización de estudios que controlen estas variables de confusión, con el fin de poder establecer de forma más precisa las consecuencias neurocognitivas del patrón de consumo BD.

## 5.1. Objetivos

El objetivo general de esta investigación es conocer el efecto del patrón de consumo intensivo de alcohol (BD) sobre el funcionamiento neuropsicológico en estudiantes universitarios de primer año de carrera.

Teniendo en cuenta las bases anatomofuncionales, así como las estructuras diana para la acción del alcohol en adolescentes y jóvenes adultos y la mayor vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol, los objetivos específicos que nos hemos planteado son los siguientes:

a) Determinar si el consumo intensivo de alcohol se asocia a un bajo rendimiento en tareas habitualmente empleadas para valorar el funcionamiento del córtex prefrontal y del sistema temporo-mesial. En concreto, valoraremos los siguientes procesos cognitivos:

- Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (verbal y visoespacial).
- Memoria declarativa episódica (verbal y visoespacial).
- Funcionamiento ejecutivo.
- Toma de decisiones.

b) Valorar el potencial efecto modulador del sexo sobre las consecuencias neuropsicológicas del consumo intensivo de alcohol en:

- Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (verbal y visoespacial).
- Memoria declarativa episódica (verbal y visoespacial).
- Funcionamiento ejecutivo.
- Toma de decisiones.

## 5.2 Hipótesis

Las hipótesis a contrastar son las siguientes:

1) El consumo intensivo de alcohol en adolescentes se asocia a un menor rendimiento en tareas de permiten valorar funciones dependientes del sistema hipocampal y de la circuitería prefrontal. En concreto se asocia a:

- Menor rendimiento en tareas de atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo.

- Menor rendimiento en tareas de memoria declarativa episódica (verbal y visoespacial).

- Menor rendimiento en tareas de habilidades ejecutivas.

- Menor rendimiento en tareas de toma de decisiones.y toma de decisiones.

2) Las mujeres son más vulnerables a los efectos neurotóxicos de un patrón de consumo intensivo de alcohol que los varones por lo que mostrarán menor rendimiento en tareas que impliquen:

- Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (verbal y visoespacial).

- Memoria declarativa episódica (verbal y visoespacial).

- Funcionamiento ejecutivo.

- Toma de decisiones.





## 6. MÉTODO

### 6.1 Sujetos

En el marco de una investigación sobre la prevalencia y las consecuencias del patrón de consumo intensivo de alcohol en población universitaria gallega se seleccionaron estudiantes de primer curso de la Universidad de Santiago de Compostela (USC) mediante un muestreo polietápico por conglomerados. Como unidades de muestreo de primera etapa se utilizaron todas las facultades pertenecientes a la USC, tanto del campus de Santiago como del campus de Lugo, realizándose entre éstas un muestreo exhaustivo. Como unidades de muestreo de segunda etapa se utilizaron los grupos de primer curso, entre los que se realizó un muestreo aleatorio simple. De cada uno de los grupos seleccionados se efectuó un muestreo exhaustivo de todos sus alumnos.

Mediante la aplicación en la aulas de un cuestionario sobre los hábitos de consumo de alcohol (anexo 1), elaborado teniendo en cuenta las recomendaciones de la OMS (2000) y las especificaciones del *European School Survey Proyect on Alcohol and other Drugs* (ESPAD) (Hibell et al., 2004), en el que se incluía la versión completa del *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) adaptado para población gallega (Varela, Braña, Real y Rial, 2005) y una batería de preguntas sobre contextos de consumo, consecuencias y motivos extraídas del Cuestionario de la Comunidad de Madrid (Defensor del Menor de la Comunidad de Madrid, 2002) se obtuvo una muestra de 3.860 estudiantes universitarios de entre 18 y 19

años de edad matriculados en primer curso en la USC. De ellos, 719 fueron clasificados como consumidores intensivos (*binge drinking*; BD) y 2.052 como consumidores ligeros/abstinentes (no *binge drinking*; No BD) de acuerdo a su puntuación en el ítem tres del AUDIT (*¿con qué frecuencia tomas 6 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión? Nunca; Menos de una vez al mes; Una vez al mes; Una vez a la semana; Diariamente o casi*) y a su respuesta a una pregunta sobre rapidez de consumo incluida en el cuestionario (*Cuando sales de marcha o botellón y tomas bebidas alcohólicas, ¿con qué rapidez las bebes? Varias bebidas por hora: 1, 2, 3, 4 5, 6, 7 ó más –marca con una x el número; Una bebida alcohólica en dos horas; Una bebida alcohólica en tres o más horas*). Los criterios adoptados para el establecimiento de ambos grupos fueron los siguientes:

- **Grupo BD**: consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión una vez a la semana; o, consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas una vez al mes y consumo de 3 ó más bebidas en una hora.

- **Grupo No BD**: consumo esporádico siempre inferior a 6 ó más bebidas alcohólicas menos de una vez al mes y consumo de menos de 3 bebidas por hora<sup>3</sup>.

Una vez clasificados los sujetos en función de su patrón de consumo se contactó bien telefónicamente, bien a través del correo electrónico, con aquellos estudiantes que después de cubrir el cuestionario manifestaron su interés por participar en esta fase del estudio, aportando una forma de contacto en la parte final del cuestionario, para citarlos a una entrevista.

En la entrevista se recogía información, mediante una entrevista semiestructurada y el Cuestionario de 90 Síntomas revisado (SCL-90-R), acerca de su historia personal y familiar

---

<sup>3</sup> Aunque en el apartado del concepto de BD sugeríamos, de forma orientativa, que un buen criterio de BD para la población española sería el consumo de 6 o más bebidas alcohólicas para hombres -5 o más para mujeres- en una única ocasión (en un período aproximado de dos horas) al menos una vez en los últimos 30 días, en la presente investigación no hemos tenido en cuenta la diferenciación entre sexos. Esto se debe a que los estudios que establecen esta distinción se basan en las consecuencias negativas asociadas al consumo. Sin embargo, cuando lo que queremos estudiar son las consecuencias neuropsicológicas asociadas a este patrón, debemos tener en cuenta la igualdad de consumo entre sexos que existe en la actualidad, así como el hecho de que los estudios con pacientes alcohólicos apuntan a que la mayor vulnerabilidad que presentan las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol no se plasma en la cantidad de alcohol consumida (siendo ésta igual a la de los hombres) sino en que presentan historias más cortas de consumo que los hombres y las mismas alteraciones neurocognitivas.

médica y psicopatológica para determinar si cumplían los criterios de inclusión/exclusión del estudio (Tabla 9). Acudieron a esta entrevista un total de 305 estudiantes (160 BD y 145 no BD). Una vez descartados los que no cumplían los criterios exigidos y los que decidieron no continuar en el estudio obtuvimos una muestra definitiva de 122 sujetos: 62 BD (32 varones; 30 mujeres) y 60 No BD (31 varones; 29 mujeres).

**Tabla 9.** Criterios de exclusión contemplados en la selección de la muestra

- Puntuación superior a 90 en el GSI del SCL-90-R o en al menos dos dimensiones sintomáticas.
- Consumo de drogas ilegales.
- Consumo de alcohol u otras drogas el día de la evaluación.
- Abuso/dependencia del alcohol según criterios DSM-IV
- Déficits sensoriales o auditivos no corregidos.
- Historia personal de enfermedad neurológica.
- Historia de pérdida de conocimiento de 20 minutos o más.
- Enfermedad física importante y/o medicación que pudiera interferir con la realización de las pruebas.
- Historia personal y/o familiar de primer y segundo grado de trastorno psicopatológico mayor.
- Historia familiar de alcoholismo en primer grado.

Nota: GSI (índice global de síntomas), SCL-90-R (Cuestionario de 90 síntomas revisado)

En la Tabla 10 se recogen las características sociodemográficas y clínicas de los participantes.

**Tabla 10.** Características sociodemográficas y clínicas de la muestra.

	Binge Drinking			No Binge Drinking		
	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
N	62	32	30	60	31	29
Edad (media±DT )	18.87±0.58	19.03±0.53	18.70±0.59	18.72±0.55	18.61±0.55	18.83±0.53
Dominancia manual (diestro/zurdo/ambidiestro)	59/3/0	31/1/0	28/2/0	56/4/0	28/3/0	28/1/0
Nivel socioeconómico (bajo/medio bajo/medio/ alto)	5/46/10	2/27/3	3/19/7	4/49/7	0/27/4	4/22/3
SCL-90-R (percentil GSI)	49.53±31.49	60.50±31.86	37.83±26.96	48.58±27.89	55.00±28.83	41.72±25.57
Vocabulario, Pe (WAIS-III)	12.10±1.54	12.59±1.43	11.57±1.50	12.58±2.01	12.65±2.27	12.52±1.74
Nota selectividad	6.354±1.22	6.389±1.27	6.318±1.20	6.614±1.01	6.596±1.17	6.634±.82
Nota acceso universidad	6.928±1.13	6.851±1.19	7.019±1.06	7.249±.99	7.285±1.12	7.208±.86

Nota: SCL-90-R (Cuestionario de 90 síntomas), GSI (Índice Global de Síntomas), Pe (puntuación escalar), WAIS-III (Escala de Inteligencia para adultos, tercera edición).

Teniendo en cuenta el patrón de consumo la muestra seleccionada es homogénea en cuanto a edad [ $F(3,118) = 2.06, p = .153$ ], dominancia manual [ $\chi^2(1) = .18, p = .664$ ], nivel socioeconómico [ $\chi^2(1) = 3.08, p = .543$ ], GSI del SCL-90-R [ $F(3,118) = .02, p = .876$ ], puntuación escalar en el subtest de Vocabulario [ $F(3,118) = 2.44, p = .121$ ], nota de selectividad [ $F(1,114) = 1.55, p = .215$ ] y nota de acceso a la universidad [ $F(1,112) = 2.44, p = .120$ ].

Con relación al sexo, se aprecian diferencias significativas en la puntuación del GSI del SCL-90-R [ $F(3,118) = 12.13, p = .0001$ ], siendo superior la puntuación de los hombres a la de las mujeres.

## 6.2 Material

La evaluación neuropsicológica llevada a cabo constaba de once pruebas destinadas a evaluar fundamentalmente el funcionamiento del córtex prefrontal y del sistema temporo-medial (Lezak, Howieson, Lonng, Hanna y Fischer 2004). En concreto, se han empleado tareas destinadas a valorar la atención, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo (verbal y visoespacial), la memoria declarativa episódica (verbal y visoespacial), las habilidades ejecutivas y la toma de decisiones. A continuación se describen brevemente las pruebas agrupadas por funciones cognitivas:

### a) Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo:

Test de atención D2 (Brickenkamp, 1966): Prueba consistente en 14 filas con 47 estímulos cada una (letras d y p acompañadas de una o dos rayas arriba o abajo), en la que el sujeto debe realizar una búsqueda selectiva lo más rápido posible de los estímulos relevantes (letra d con dos rayas, arriba o abajo), ignorando los estímulos irrelevantes (letra d con más o

menos de dos rayas y letra p con cualquier número y posición de rayas), en un tiempo limitado de 20 segundos por fila. El test permite valorar la velocidad de procesamiento de la información y la atención selectiva, además de proporcionar un índice de concentración, así como el número de omisiones y comisiones, todos ellos aspectos relacionados con el funcionamiento del córtex prefrontal.

Subtest de Dígitos (WAIS-III) (D. Wechsler, 1997a): Este test se compone de dos partes: Dígitos en orden directo y Dígitos en orden inverso. En ambos casos el examinador lee en voz alta al sujeto una secuencia de números que va aumentando en un dígito de longitud de ensayo a ensayo. En la primera parte el sujeto deberá repetir la secuencia en el mismo orden de presentación, y en la segunda parte deberá repetirla en el orden inverso. Se valora la atención focalizada, la vigilancia y la concentración. Además, la tarea de dígitos en orden inverso proporcionar una medida de la memoria de trabajo verbal.

Subtest de Localización Espacial (Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos, tercera edición; WMS-III) (D. Wechsler, 1997b): Prueba similar a la anterior, en la que el sujeto deberá tocar unos cubos distribuidos en un tablero repitiendo la misma secuencia que el examinador (cubos en orden directo) o en el orden contrario (cubos en orden inverso). Se valora la atención focalizada, la vigilancia, la concentración y, mediante los cubos en orden inverso, la memoria de trabajo visoespacial.

Tanto esta prueba, como la anteriormente descrita, también nos están aportando información acerca del funcionamiento del córtex prefrontal (Cabeza y Nyberg, 2000; Henson, 2001).

## **b) Memoria declarativa episódica:**

### **b.1.) Memoria declarativa episódica verbal:**

Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (AAVR) (Rey, 1964): Se trata de una tarea de aprendizaje de listas de palabras. La tarea comienza con la lectura de una lista A que se presenta cinco veces consecutivas, pidiendo al sujeto tras cada lectura que diga todas las palabras que recuerda sin importar el orden (ensayos I-V). Tras el quinto ensayo se presenta una lista de interferencia (lista B), se solicita su recuerdo libre y, a continuación, se pide nuevamente el recuerdo de la lista A (ensayo VI). A los 30 minutos, se pide a los sujetos el recuerdo libre de la lista A (ensayo VII) y se les administra una tarea de reconocimiento, consistente en una lista de 50 palabras formada por las palabras de la lista A, las palabras de la lista B y palabras fonológicamente o semánticamente similares a ellas. Esta prueba permite evaluar el recuerdo libre inmediato, el recuerdo libre demorado y el reconocimiento, además de medir el efecto de la interferencia proactiva y retroactiva y de proporcionar una curva de aprendizaje. Asimismo, permite cuantificar la presencia de intromisiones y perseveraciones y obtener información de las estrategias de aprendizaje empleadas. Mientras que los aspectos relacionados con el recuerdo se han asociado con el funcionamiento de hipocampo izquierdo (Babiloni et al., en prensa; Kilpatrick et al., 1997; Miceli, Caltagirone, Masullo y Silveri, 1981), la información que nos proporcionan aspectos como la susceptibilidad a la interferencia se ha relacionado con el funcionamiento del córtex prefrontal (Bradre y Wagner, 2005).

Textos (WMS-III) (D. Wechsler, 1997b): Tarea en la que se le lee al sujeto dos historias breves (A y B), con una segunda presentación de la B. Tras la presentación de cada historia, se le pide al sujeto que intente reproducirla de la forma más exacta posible, recalcándole la importancia que tienen todas las palabras del texto leído. A los 30 minutos

deben repetir lo que recuerden de ambas historias y se les pasa una prueba de reconocimiento (15 preguntas por historia en la que deben decir si la información que se les proporciona es verdadera o falsa). Se valora memoria verbal inmediata y demorada, funciones relacionadas con el funcionamiento del hipocampo izquierdo (Chelune y Bornstein, 1988; Delaney, Rosen, Mattson y Novelly, 1980; Moore y Baker, 1996).

### **b.2.) Memoria declarativa episódica visoespacial:**

Escenas (WMS-III) (D. Wechsler, 1997b): Tarea en la que sujeto debe intentar recordar toda la información que pueda de cuatro imágenes (presentadas de forma consecutiva y durante 10 segundos cada una) en las que aparecen distintos miembros de una familia (abuelo, abuela, padre, madre, niño, niña y perro) en distintas situaciones (Merienda, Grandes Almacenes, Jardín y Comida). Al finalizar la presentación de las diferentes imágenes se le pregunta a sujeto qué miembros de la familia había en cada una de ellas, qué hacían y en qué posición estaban. Transcurridos 30 minutos se le vuelve a preguntar las mismas cuestiones. Se valora memoria visoespacial inmediata y demorada. Aunque en un principio esta tarea nos debería aportar información sobre el funcionamiento del hipocampo derecho, la fácil verbalización de algunos de los aspectos que la conforman no nos permite establecer esta asociación de forma tan clara (Chapin, Busch, Naugle y Najm, 2009; Dulay et al., 2002).

### **c) Funciones ejecutivas:**

Todas las pruebas que describiremos en este subapartado son tareas que han resultado adecuadas para valorar el funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral (Lezak et al., 2004).

Test de fluidez verbal:

1) *Prueba de Fluencia Verbal Fonética* (Artiola I Fortuny, Hermosillo-Romo, Heaton y Pardee, 1999): Consta de tres subtareas, de un minuto cada una, en la que el sujeto debe nombrar tantas palabras como pueda que comiencen por una determinada letra: en la primera debe decir palabras que empiecen por la letra P; en la segunda que empiecen por la M; y en la tercera por la letra R. No se aceptan nombres propios ni palabras derivadas. Se anota el número de palabras correctas generadas en cada subtarea, así como el número de perseveraciones y de intromisiones. Esta tarea permite evaluar la flexibilidad cognitiva espontánea, es decir, la capacidad de producir un flujo de ideas o de ítems en respuesta a instrucciones simples, y proporciona información acerca de la estrategia empleada.

2) *Prueba de Fluencia Verbal Semántica* (Lezak et al., 2004): Tarea similar a la anterior en la que el sujeto debe nombrar tantos animales como pueda durante un minuto.

*Self-Ordered Pointing Test (SOPT), parte dibujos abstractos* (Petrides y Milner, 1982): Se trata de una tarea de memoria en la que se presenta al sujeto un cuadernillo compuesto por diferentes láminas en cada una de las cuales hay una serie de dibujos abstractos (difícilmente asociables a un objeto). Los estímulos se repiten en todas las láminas de cada ensayo, pero su posición cambia de una lámina a otra. La tarea del sujeto consiste en señalar un dibujo por lámina, sin repetir los anteriormente marcados. La tarea consta de cuatro ensayos de seis, ocho, diez y doce estímulos. Se anota la secuencia señalada por el sujeto (contabilizando el número de perseveraciones –repetición del dibujo abstracto de la página anterior-, así como el de errores totales) y la estrategia empleada. Esto nos permite valorar la capacidad para planificar y formular estrategias.

*Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin-3 (WCST-3)* (Robinson, Kester, Saykin, Kaplan y Gur, 1991): Versión reducida del WCST (Grant y Berg, 1948) en la que el



sujeto debe emparejar 64 tarjetas, de una en una, con una de las cuatro tarjetas estímulo que se colocan frente a él. Tras cada clasificación el examinador indica al sujeto si la respuesta es correcta o incorrecta. Hay tres principios de clasificación (color, forma y número) que cambiarán, sin advertencia previa, cada vez que el sujeto realice diez emparejamientos correctos consecutivos. A diferencia del WCST original, donde la secuencia color-forma-número se repite dos veces (por lo que el sujeto puede completar hasta seis categorías), en el WCST-3 la tarea finaliza una vez que el sujeto completa una secuencia, o bien cuando acaba con las 64 tarjetas de las que dispone. Se anota el número de ensayos para completar la primera categoría, número total de categorías completadas, respuestas perseverativas y respuestas conceptuales, fracasos para mantener la actitud y aprendiendo a aprender. Estos índices nos permiten valorar tanto el razonamiento abstracto y las habilidades ejecutivas, como la capacidad para formar conceptos y beneficiarse de las contingencias externas o el desarrollo y establecimiento de estrategias eficaces.

Subtest Mapa del Zoo (Evaluación Comportamental del Síndrome Disejecutivo – Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome; BADS) (Wilson et al., 1996): Es una prueba de planificación en la que el sujeto debe realizar una ruta por un zoo para visitar seis lugares de doce posibles. Consta de dos partes: en la primera, el sujeto deberá mostrar cómo haría para visitar seis lugares determinados cumpliendo una serie de reglas; en la segunda parte, deberá visitar los mismo lugares pero en un orden predeterminado y teniendo en cuenta las mismas reglas. En cada una de las dos versiones de esta prueba se contabiliza el tiempo de planificación de la tarea, el tiempo total y el número de errores (número de ocasiones en que se usa una ruta más de una vez, número de desviaciones de las rutas, número de fracasos en trazar una línea continua y número de lugares inapropiados visitados).

Subtest Búsqueda de Llaves (BADS) (Wilson et al., 1996): Se trata de una tarea que evalúa la habilidad para formular estrategias. Se le muestra al sujeto un cuadrado dibujado en un papel y se le pide que imagine que es un campo. Su tarea consistirá en marcar con una línea continua el camino que recorrería por el campo para encontrar unas llaves que no sabe en qué sitio perdió. Se cronometra el tiempo y se valora el patrón de búsqueda analizando la línea que hace el sujeto: por dónde entra al campo, dónde termina la búsqueda, si hace una línea continua, si son líneas paralelas y horizontales o verticales y el tipo de patrón que realiza. Además, se tiene en cuenta el esfuerzo del sujeto por cubrir todo el campo y la probabilidad de encontrar las llaves con su patrón de búsqueda.

**d) Toma de decisiones:**

Test de juego de Iowa (Iowa Gambling Test, IGT) (Bechara et al., 1994): Prueba diseñada para valorar la capacidad de tomar decisiones, proceso relacionado con el funcionamiento del córtex prefrontal ventromedial (Bechara y Damasio, 2005; Bechara et al., 1999; Dunn, Dalgleish y Lawrence, 2006). Consiste en ir seleccionando cartas de cuatro barajas (A, B, C y D), como si se tratara de un juego de azar, en el que se gana y se pierde dinero (con una misma carta se puede ganar y perder al mismo tiempo). El sujeto cuenta con 2000 euros iniciales y, a partir de esta cantidad, deberá hacer lo conveniente para ganar tanto dinero como sea posible y perder lo menos posible. De las cuatro barajas, la C y la D son la mejor opción, ya que con ellas, aunque no se gana grandes cantidades de dinero, tampoco se pierde mucho; mientras que la A y la B son las opciones desventajosas porque, aunque las ganancias son importantes, también conllevan pérdidas grandes. La tarea del sujeto consiste en identificar y utilizar las barajas ventajosas. La elección de unas u otras barajas en función de las ganancias que obtienen nos aporta información acerca de la mayor o menor búsqueda de consecuencias inmediatas positivas.

Sin embargo, en los últimos años se está empezando a analizar una nueva variable basada en la elección de las barajas que presentan una mayor frecuencia de pérdida de dinero (Ay C) o una menor frecuencia de pérdida (B y D). Esto nos aporta información acerca la mayor o menor evitación de las consecuencias inmediatas negativas (Caroselli, Hiscock, Scheibel, e Ingram, 2006; Johnson et al., 2008; Overman et al., 2004; Wilder, Weinberg, y Golderberg, 1998).

### **Pruebas complementarias:**

Inventario de Lateralidad de Edimburgo (Oldfield, 1971): prueba consistente en 10 cuestiones relacionadas con la preferencia por una mano u otra a la hora de realizar determinadas tareas (*¿Qué mano utilizas normalmente para escribir, lavarte los dientes...?*). Esto nos va a permitir determinar la dominancia manual de los sujetos.

Subtest Vocabulario de la Escala de Inteligencia para adultos, tercera edición (*Wechsler Adult Intelligence Scale-III; WAIS-III*) (D. Wechsler, 1997a): En esta tarea el sujeto debe decir el significado de 33 palabras presentadas en orden de dificultad creciente. Esto nos posibilita realizar una estimación del nivel intelectual.

Cuestionario de 90 síntomas, revisado (SCL-90-R) (Degoratis, 1983): Cuestionario autoadministrado conformado por una lista de 90 síntomas que se distribuyen en 10 grupos o “dimensiones sintomáticas” que describen alguna alteración psicopatológica o psicosomática. Estas dimensiones son: somatización, obsesión-compulsión, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide, psicoticismo y síntomas misceláneos (ítems adicionales). La tarea del sujeto consiste en responder en función de la intensidad del sufrimiento causado por cada síntoma en las últimas semanas según una escala Likert con cuatro opciones de respuesta (de nada en absoluto a mucho o extremadamente).

Esta prueba, además de proporcionarnos una puntuación para cada dimensión, también nos permite obtener varias puntuaciones generales: el Índice Global de Gravedad (*Global Severity Index*, GSI) (medida generalizada e indiscriminada de la intensidad del sufrimiento psíquico y psicosomático global), el Total de Síntomas Positivos (*Positive Symptoms Total*, PST) (contabiliza el número total de síntomas presentes) y el Índice Distrés de Síntomas Positivos (*Positive Symptoms Distress Index*, PSDI) (indicador de la intensidad sintomática media).

Los resultados de estas tres pruebas complementarias se encuentran recogidas en la Tabla 10 anteriormente descrita (pág 129).

### **6.3 Procedimiento**

El cuestionario autocumplimentado (anónimo y confidencial) se administró en el aula en todos los grupos de primer curso de todas las facultades de la USC, tanto del campus de Santiago de Compostela, como del campus de Lugo. Para ello se contó con el apoyo de la Vicerrectoría de Calidad, los decanos, los directores de los centros y los profesores responsables de asignaturas troncales u obligatorias (por su mayor participación en las mismas), cediéndonos estos últimos 20 minutos de su clase para la realización del cuestionario.

Una vez clasificados los sujetos como BD (consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión una vez a la semana; o, consumo de 6 o más bebidas alcohólicas una vez al mes y consumo de 3 o más bebidas en una hora) o No BD (consumo de 6 o más bebidas alcohólicas menos de una vez al mes y consumo de menos de 3 bebidas por hora) se contactó con ellos para explicarles brevemente en que consistía el estudio y solicitar su participación

en el mismo. A los que aceptaron continuar se les citó para realizar una primera entrevista en la Unidad de Neuropsicología y Psicofisiología de la Facultad de Psicología. En esta entrevista, además de recoger información sociodemográfica y clínica, se administraba el Cuestionario de 90 Síntomas (SCL-90-R) (Degoratis, 1983), el Inventario de Lateralidad de Edimburgo (Oldfield, 1971) y el IGT (Bechara et al., 1994).<sup>4</sup>

Una vez seleccionados los sujetos de acuerdo a los criterios de inclusión/exclusión del estudio, se les citó en la Unidad de Neuropsicología y Psicofisiología de la Facultad de Psicología de la USC para la evaluación neuropsicológica y psicofisiológica. La sala de evaluación estaba convenientemente iluminada y aislada de ruidos. Se contrabalanceó el orden de realización de las exploraciones neuropsicológica y psicofisiológica.

Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado en el que se recogía el motivo de la evaluación y el carácter voluntario de la misma, además de garantizar la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos. Asimismo, se gratificó económicamente su participación con 5 euros por la entrevista y 10 euros por la evaluación.

## 6.4 Diseño

El presente estudio forma parte de una investigación longitudinal sobre las consecuencias del consumo intensivo de alcohol durante la adolescencia y adultez temprana en el funcionamiento neurocognitivo de estudiantes universitarios de ambos sexos. Los datos de los que se informa en este trabajo corresponden a la primera evaluación de los sujetos. Por lo tanto, se trata de un diseño transversal en el que las variables independientes son el patrón de consumo (BD, No BD) y el sexo (varón, mujer).

---

<sup>4</sup> Esto se debe a que como ya comentamos, la evaluación constaba de una parte neuropsicológica y otra psicofisiológica, dividiéndose cada una de ellas en un tiempo medio de hora y media/dos horas.

En un primer momento, con el objetivo de operativizar las características del patrón de consumo que diferencias al grupo BD del grupo control (No BD), se consideraron las siguientes variables dependientes: Edad de inicio de consumo regular de alcohol, porcentaje de borracheras cuando salen de marcha, número de borracheras en las últimas dos semanas (en relación con el momento del cuestionario), número de bebidas por hora, puntuación total del AUDIT y consumo semanal de alcohol (según diario de consumo). Todas ellas puntuaciones extraídas del cuestionario empleado en la captación inicial de la muestra (anexo 1).

En cuanto al rendimiento neuropsicológico, las variables dependientes que se han considerado son las siguientes:

**a) Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo:**

Test de Atención D2 (Brickenkam, 1966): Puntuación directa obtenida en las variables número total de elementos procesados/total de respuestas (TR), número total de aciertos (TA), número total de omisiones (O), número total de comisiones (C), porcentaje total de errores, cantidad de trabajo realizado (TOT):  $TR - (O + C)$ , y concentración (CON):  $TA - C$ .

Dígitos (WAIS-III) (D. Wechsler, 1997a): Puntuación directa total y secuencia más larga obtenida en orden directo e inverso.

Localización Espacial (WMS-III) (D. Wechsler, 1997b): Puntuación directa total y secuencia más larga obtenida, tanto en orden directo como inverso.

**b) Memoria declarativa episódica:****b.1) Memoria declarativa episódica verbal:**

AAVR (Rey, 1964): Puntuación directa total obtenida en el recuerdo inmediato de la lista A, en el recuerdo de la lista B, en el ensayo VI de la lista A (recuerdo a corto plazo), en el ensayo VII de la lista A (recuerdo demorado) y en el reconocimiento de la lista A y de la lista B; puntuación de interferencia proactiva (diferencia entre la primera presentación de la lista A y la lista B); puntuación de interferencia retroactiva (diferencia entre la quinta presentación de la lista A y el ensayo VI); curva de aprendizaje; número total de perseveraciones e intrusiones; y tipo de estrategia empleada (no estrategia, serial, por categorización semántica o por visualización).

Textos (WMS-III) (D. Wechsler, 1997b): Puntuación directa del recuerdo inmediato y demorado total (tanto de las unidades del texto, como de los temas), porcentaje de retención y puntuación total en la tarea de reconocimiento.

**b.2) Memoria declarativa episódica visoespacial:**

Escenas (WMS-III) (D. Wechsler, 1997b): Puntuación directa total del recuerdo inmediato y demorado y del porcentaje de retención.

**c) Funciones ejecutivas:**Test de fluidez verbal:

1) Prueba de Fluencia Verbal Fonética (Artiola et al, 1999): Puntuación directa total, número de perseveraciones y estrategia empleada.

2) Prueba de Fluencia Verbal Semántica (Lezak et al., 2004): Puntuación directa total, número de perseveraciones y estrategia empleada.

SOPT, diseños abstractos (Petrides y Milner, 1982): número de errores en cada una de las cuatro partes de la prueba, número total de errores, número de perseveraciones y estrategia empleada.

WCST-3 (Robinson et al., 1991): número total de categorías, porcentaje de respuestas perseverativas y número de fracasos para mantener la actitud.

Mapa del Zoo (BADS) (Wilson et al., 1996): Puntuación perfil obtenida en la tarea, secuencia realizada, tiempo de planificación (en segundos), tiempo total (en segundos) y número de errores en las dos versiones del Mapa del Zoo.

Búsqueda de Llaves (BADS) (Wilson et al., 1996): Puntuación perfil, patrón de búsqueda realizado y tiempo empleado en realizar la prueba (en segundos).

#### **d) Toma de decisiones:**

IGT (Bechara et al., 1994)): Dividiendo la tarea en cinco bloques de 20 ensayos cada uno, se consideró el número de veces que se seleccionaron las barajas A, B, C y D en cada uno de los bloques con la intención de medir dos aspectos generales: ganancia  $[(C + D) - (A + B)]$  y frecuencia de pérdida  $[(B + D) - (A + C)]$ .

## **6.5 Análisis de los datos**

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS, versión 15.0 para Windows (SPSS INC., 2006).

Para poder determinar de forma precisa las características básicas del patrón de consumo de la muestra se llevaron a cabo análisis de varianza (ANOVA) univariantes para cada una de las variables dependientes consideradas. Además, también se realizó un ANOVA



de medidas repetidas con un factor intragrupo (consumo de alcohol semanal) y dos factores intergrupo (patrón de consumo y sexo) con dos niveles cada uno.

Para analizar el rendimiento neuropsicológico en función del patrón de consumo y el sexo se realizaron ANOVAs univariantes con dos factores, con dos niveles cada uno, para cada una de las variables dependientes.

Asimismo, con el fin de determinar la curva de aprendizaje en la prueba AAVR se realizó un ANOVA de medidas repetidas con un factor intragrupo (curva de aprendizaje) con cinco niveles (ensayos I-V) y dos factores intersujeto (patrón de consumo y sexo) con dos niveles cada uno. Del mismo modo se realizó ANOVA de medidas repetidas en el SOPT y en el IGT, presentando, en el primero caso, un factor intragrupo (bloque) con cuatro niveles (número de errores en cada uno de los cuatro bloques) y dos factores intersujeto (patrón de consumo y sexo) con dos niveles cada uno de ellos; y en el segundo, un factor intragrupo (bloque) con cinco niveles (la puntuación obtenida en cada bloque en función de la elección de las cuatro barajas) y dos factores intersujeto (patrón de consumo y sexo) con dos niveles cada uno de ellos, tomando como variables dependientes las puntuaciones de ganancia y frecuencia de pérdida en cada bloque.

En los casos en los que fuera necesario se empleó el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni. Asimismo, se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser para los grados de libertad cuando se violaba la condición de esfericidad.

Las variables cualitativas ordinales que no siguen una distribución normal se analizaron mediante la U de Mann-Whitney; las variables cualitativas nominales se analizaron mediante la prueba chi cuadrado ( $\chi^2$ ). En estos dos últimos análisis la variable independiente fue el patrón de consumo.

El nivel de significación estadístico considerado fue  $p \leq .05$ .

Por último, es necesario mencionar que en los análisis realizados en relación con el consumo de alcohol semanal se excluyeron 12 sujetos del grupo BD (6 hombres y 6 mujeres). Esto se debe a que no contamos con la información aportada en el diario de consumo que debían cumplimentar en el cuestionario administrado en el aula. Asimismo, de las tareas Dígitos, AAVR e IGT se excluyeron sujetos por razones metodológicas (debido a la realización previa y reciente de la tarea en otra investigación, problemas de aislamiento acústico durante su realización o debido a problemas técnicos con la tarea). En las tareas Dígitos y AAVR fueron excluidos dos sujetos de los análisis. Los problemas técnicos en la tarea IGT supusieron la pérdida de un número significativo de participantes, lo que limitó la muestra a 52 sujetos: 26 BD (11 hombres y 15 mujeres) y 26 No BD (15 hombres y 11 mujeres).

## **7. RESULTADOS**

En este apartado presentaremos, en primer lugar, los resultados obtenidos en relación con las características más importantes que diferencian a jóvenes universitarios con un consumo intensivo de alcohol (BD) de sus controles no bebedores o bebedores esporádicos (No BD). Además, también mostraremos las tablas con los descriptivos y estadísticos correspondientes a las variables analizadas, y las figuras con aquellas variables en las que se hayan encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación con los dos objetivos principales planteados en este trabajo. A continuación, comentaremos los análisis realizados con las diferentes pruebas neuropsicológicas administradas y presentaremos las tablas y figuras correspondientes. En este segundo apartado los resultados se organizarán según las diferentes funciones cognitivas consideradas, siguiendo el mismo criterio adoptado en el apartado de Método.

### **7.1 Características del patrón de consumo de alcohol**

Teniendo en cuenta las características más importantes que definen y diferencian el patrón de consumo de alcohol que presentan los estudiantes universitarios BD y No BD, nos centraremos en aquellas que resultan críticas para entender dicho patrón. Éstas son: edad de inicio de consumo regular de alcohol, porcentaje de borracheras cuando salen de marcha, número de borracheras en las últimas dos semanas (en relación con el momento del

cuestionario), número de bebidas por hora, puntuación total del AUDIT y consumo semanal de alcohol (según diario de consumo).

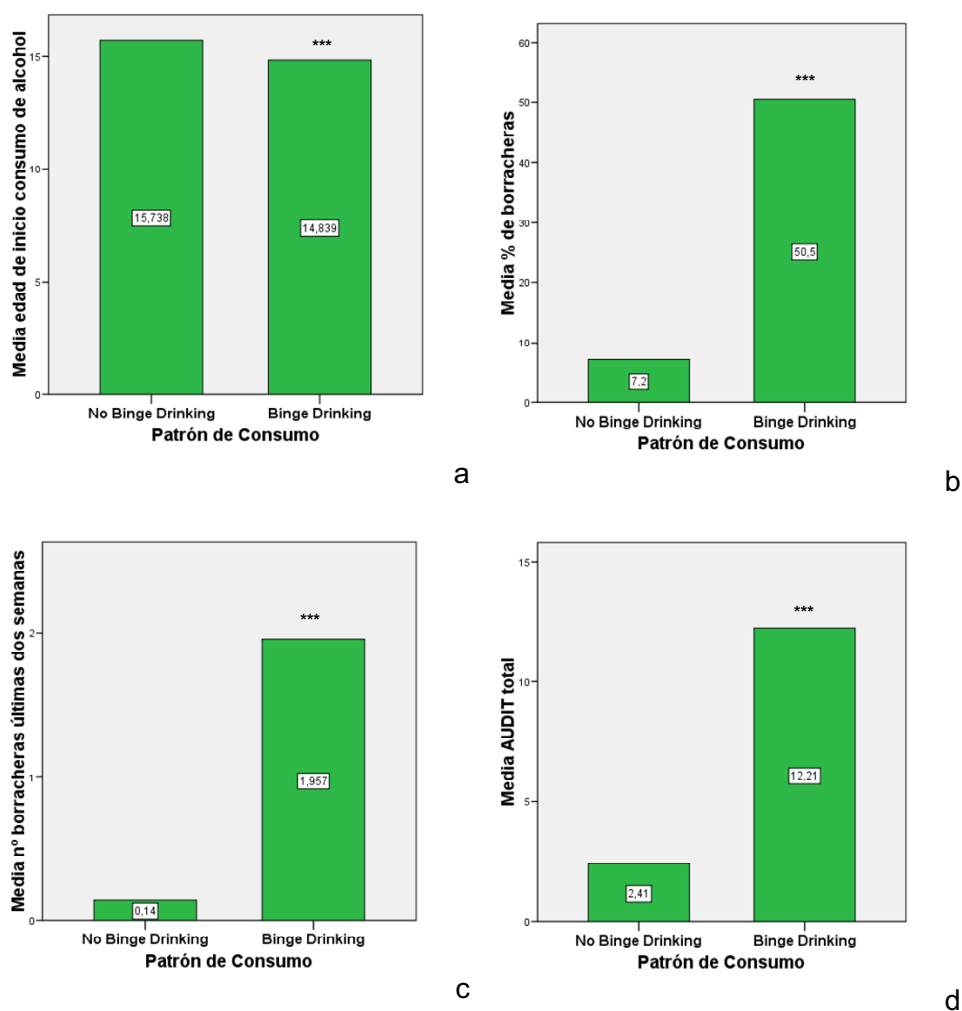
El ANOVA Patrón de Consumo por Sexo (Tabla 11) ha puesto de manifiesto que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo, mostrando el grupo BD una edad significativamente más temprana con relación al comienzo de consumo de alcohol de forma regular que la que presentan los No BD [ $F(1,102) = 15.14$ ,  $p = .0001$ ]. Además, los BD también manifiestan haberse emborrachado un porcentaje significativamente más alto de veces cuando “salen de marcha” [ $F(1,116) = 98.54$ ,  $p = .0001$ ] y presentan un mayor número de borracheras en las dos últimas semanas (en relación al momento del cuestionario) [ $F(1,100) = 46.17$ ,  $p = .0001$ ], un mayor número de bebidas consumidas por hora [ $F(1,116) = 165.95$ ,  $p = .0001$ ] y una mayor puntuación en el AUDIT [ $F(1,102) = 236.98$ ,  $p = .0001$ ]<sup>5</sup> que los sujetos No BD (Figura 5).

**Tabla 11.** Media (y desviación típica) de las características generales del patrón de consumo de la muestra y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
Edad de inicio consumo regular de alcohol	16.00 (0.858)	15.54 (1.250)	15.13 (1.264)	14.53 (1.264)	PC	1	102	15.14	.0001***
					S	1	102	4.70	.032*
					PC x S	1	102	0.07	.784
% borracheras cuando salen de marcha ^	5.39 (11.62)	5.96 (7.78)	51.18 (31.04)	49.00 (34.72)	PC	1	116	98.54	.0001***
					S	1	116	0.06	.799
					PC x S	1	116	0.14	.700
Nº de borracheras en las últimas dos semanas^	0.03 (0.18)	0.26 (0.71)	2.04 (1.82)	1.86 (2.03)	PC	1	100	46.17	.0001***
					S	1	100	0.007	.933
					PC x S	1	100	0.59	.444
Nº bebidas/hora	0.65 (1.14)	1.14 (0.99)	3.41 (1.38)	3.29 (0.76)	PC	1	116	165.95	.0001***
					S	1	116	0.95	.331
					PC x S	1	116	2.59	.110
AUDIT total	2.10 (2.166)	2.97 (1.93)	12.91 (4.727)	11.47 (4.049)	PC	1	118	236.98	.0001***
					S	1	118	0.20	.650
					PC x S	1	118	3.38	.068

Nota: ^ entendiendo borrachera como sensación de mareo, dificultades para hablar, o caminar, etc., AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error), \*\*\*  $p \leq .001$ .

<sup>5</sup> Teniendo en cuenta que una puntuación de 8 o superior en el AUDIT es indicativa de consumo de riesgo, el grupo BD podría considerarse consumidores de alcohol de riesgo, ya que muestran una puntuación media general de  $12.21 \pm 4.436$  (véase la tabla 11).



**Figura 5.** Características del patrón de consumo de la muestra (\*\*\*)  $p \leq .001$ .

También se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la edad en la que comienzan a consumir alcohol de forma regular [ $F(1,102) = 4.70$ ,  $p = .032$ ] en función del factor Sexo. Las mujeres muestran un comienzo más temprano que los hombres.

En cuanto a los resultados del ANOVA de medidas repetidas realizado para establecer de forma más precisa cómo es su consumo semanal de alcohol (Tabla 12 y Tabla 13), se ha evidenciado un efecto significativo de este factor intragrupo [ $F(6, 624) = 30.26$ ,  $\epsilon = .670$ ,

$p=.0001$ ]. En concreto, todos los sujetos de la muestra beben, en general, una mayor cantidad de alcohol los jueves, viernes y sábados en comparación con los demás días de la semana (en todas las comparaciones  $p \leq .05$ ). También se observan efectos significativos en: la interacción Consumo de Alcohol Semanal por Patrón de Consumo [ $F(6, 624) = 11.71$ ,  $\epsilon=.670$ ,  $p=.0001$ ], bebiendo los sujetos BD más alcohol que los No BD todos los días de la semana, a excepción del domingo (en todas las comparaciones  $p \leq .05$ ) y siendo este efecto más acusado los jueves, viernes y sábados (en todas las comparaciones  $p \leq .05$ ); la interacción Consumo de Alcohol Semanal por Sexo [ $F(6, 624) = 3.93$ ,  $\epsilon=.670$ ,  $p=.004$ ], bebiendo los hombres más alcohol los sábados que los lunes ( $p = .004$ ), martes ( $p = .021$ ) y domingos ( $p = .0001$ ); y las mujeres más los jueves, viernes y sábados que los lunes, martes, miércoles y domingos (en todas las comparaciones  $p \leq .05$ ); y, finalmente, en la interacción Consumo de Alcohol Semanal por Patrón de Consumo por Sexo, bebiendo los hombres BD significativamente más que los hombres No BD todos los días de la semana (en todas las comparaciones ( $p \leq .05$ ) y las mujeres BD más que las mujeres No BD los miércoles ( $p = .047$ ), jueves ( $p = .001$ ), viernes ( $p = .0001$ ) y sábados ( $p = .0001$ ) (Figura 6).

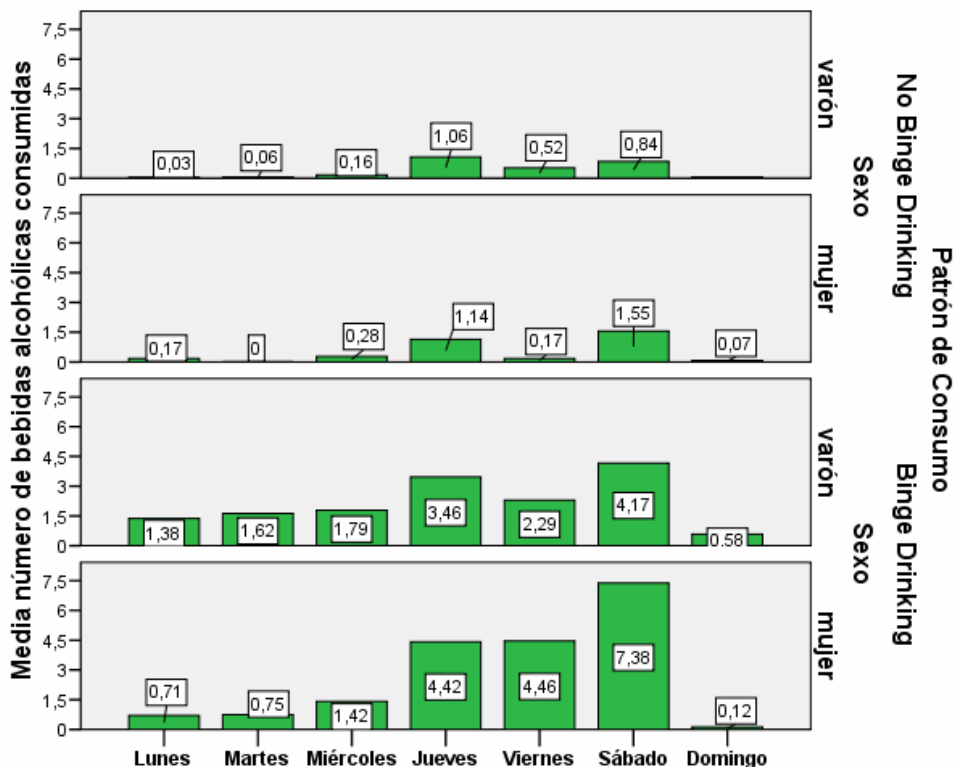
**Tabla 12.** Media (y desviación típica) de la cantidad de alcohol consumida a lo largo de la semana para cada grupo y sexo.

	NO BINGE DRINKING		BINGE DRINKING	
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 26)	Mujeres (n= 24)
Lunes	0.03 (0.18)	0.17 (0.65)	1.38 (2.90)	0.71 (1.62)
Martes	0.06 (0.25)	0.00 (0.00)	1.63 (2.28)	0.75 (2.15)
Miércoles	0.16 (0.63)	0.28 (1.03)	1.79 (3.06)	1.42 (2.82)
Jueves	1.06 (2.25)	1.14 (1.82)	3.46 (4.82)	4.42 (4.15)
Viernes	0.52 (1.45)	0.17 (0.60)	2.29 (3.35)	4.46 (4.72)
Sábado	0.84 (1.69)	1.55 (1.78)	4.17 (4.69)	7.38 (5.31)
Domingo	0.06 (0.25)	0.07 (0.31)	0.58 (1.79)	0.13 (0.44)

**Tabla 13.** Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en relación con el consumo semanal de alcohol.

	gl	e	F	P
INTRAGRUPO				
C	6	624 <sup>^</sup>	30.26	.0001***
C x PC	6	624 <sup>^</sup>	11.71	.0001***
C x S	6	624 <sup>^</sup>	3.93	.004*
C x PC x S	6	624 <sup>^</sup>	2.91	.021*
INTERGRUPO				
PC	1	104	68.02	.0001***
S	1	104	1.77	.185
PC x S	1	104	0.92	.337

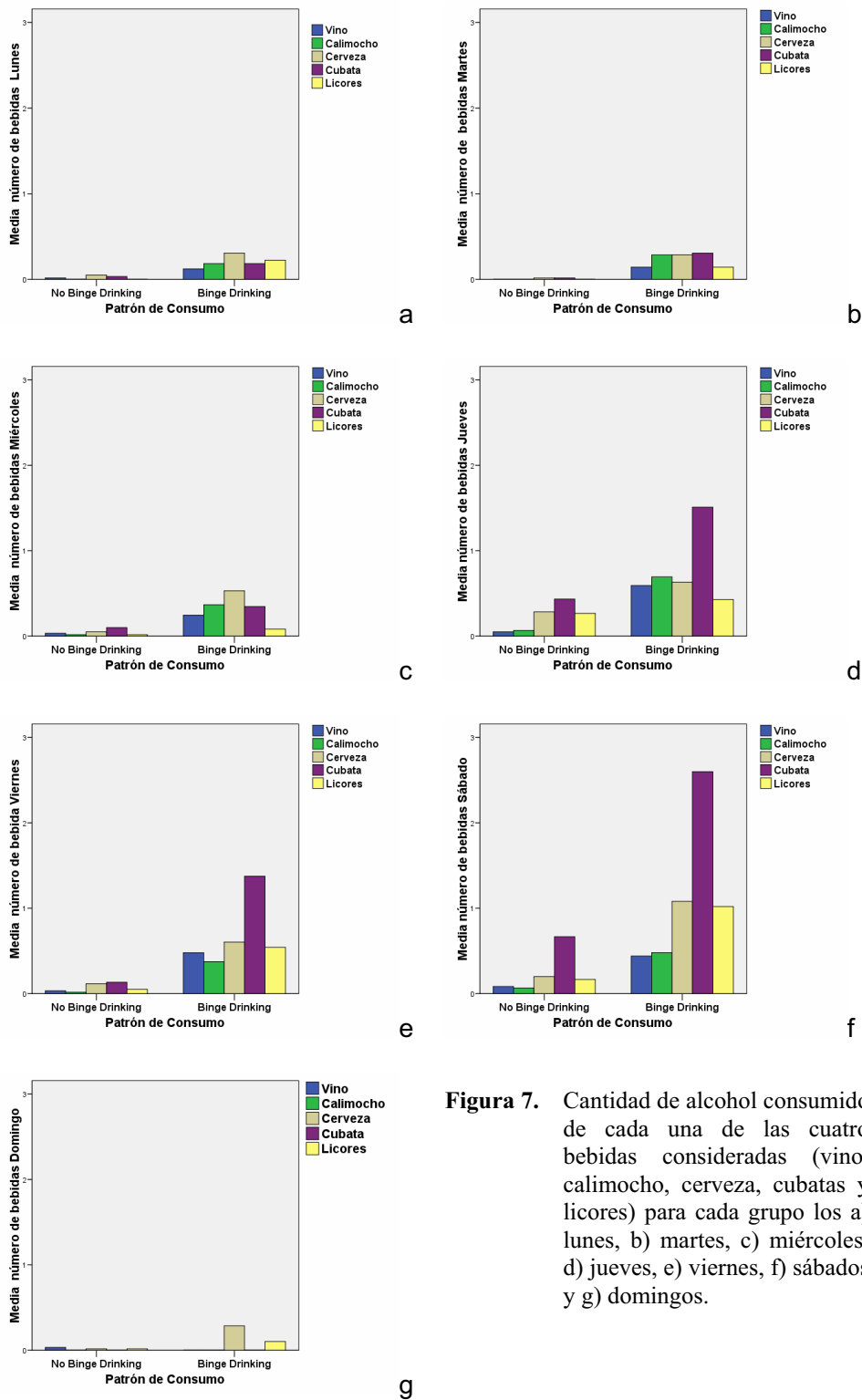
Nota: C (consumo de alcohol semanal), PC (Patrón de Consumo), S (sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo) gl (grados de libertad), e (error), <sup>^</sup>  $\epsilon = .670$ , \*\*\*  $\leq .001$ .

**Figura 6.** Ingesta de alcohol semanal que presentan los estudiantes universitarios de primer año de carrera según su patrón de consumo y sexo.

En cuanto a los factores intergrupo, se han observado diferencias significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo [ $F(1, 104) = 68.02, p = .0001$ ], bebiendo los BD más alcohol a lo largo de la semana que los No BD. En cambio, no se han apreciado diferencias significativas en función del Sexo ni de la interacción entre el Patrón de Consumo y el Sexo.

Por último, se ha podido comprobar que tanto los sujetos BD como los No BD prefieren la ingesta de bebidas de alta graduación (“cubatas”) los días de mayor consumo de alcohol (jueves, viernes y sábado) (Figura 7).





**Figura 7.** Cantidad de alcohol consumido de cada una de las cuatro bebidas consideradas (vino, calimocho, cerveza y licores) para cada grupo los a) lunes, b) martes, c) miércoles, d) jueves, e) viernes, f) sábados y g) domingos.

En suma, nuestros resultados han evidenciado que los jóvenes BD y los No BD presentan un patrón de consumo claramente diferenciado. En concreto, se ha observado que los sujetos del grupo BD comienzan a consumir alcohol de forma regular mucho antes que los No BD; se emborrachan significativamente más (tanto de forma habitual cuando “salen de marcha”, como en las dos semanas previas a la administración del cuestionario); consumen un mayor número de bebidas por hora; y obtienen una mayor puntuación en el AUDIT. Además, suelen beber significativamente más los jueves, viernes y sábados que el resto de la semana.

## **7.2. Rendimiento neuropsicológico**

### **7.2.1 Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo**

#### Test de Atención D2

Como se muestra en la Tabla 14, los análisis llevados a cabo con las diferentes puntuaciones que nos proporciona esta prueba (número total de elementos procesados/total de respuestas [TR], número total de aciertos [TA], número total de omisiones [O], número total de comisiones [C], porcentaje total de errores, cantidad de trabajo realizado [TOT] y concentración [CON]) han puesto de manifiesto que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo en ninguna de estas variables.

En cuanto al factor Sexo, se ha evidenciado un efecto significativo en el número de comisiones [ $F(1, 118)=7,35, p= 0.008$ ], presentando las mujeres un mayor número de comisiones que los hombres. No se han observado interacciones significativas entre el Patrón de Consumo y el Sexo en ninguna de las variables dependientes.

**Tabla 14.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el Test de Atención D2 y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	P
TR	492.32 (92.90)	478.07 (47.76)	483.53 (61.63)	488.67 (64.79)	PC	1	118	0.00	.943
					S	1	118	0.13	.716
					PC x S	1	118	0.60	.440
TA	192.58 (44.41)	187.28 (24.44)	188.00 (34.25)	187.27 (33.59)	PC	1	118	0.13	.719
					S	1	118	0.22	.635
					PC x S	1	118	0.12	.720
O	18.29 (22.12)	15.93 (11.21)	16.28 (14.05)	19.13 (17.28)	PC	1	118	0.03	.844
					S	1	118	0.00	.935
					PC x S	1	118	0.72	.392
C	0.55 (0.92)	0.97 (1.50)	0.41 (0.56)	1.20 (1.66)	PC	1	118	0.04	.844
					S	1	118	7,35	.008***
					PC x S	1	118	0.71	.401
% errores	3.35 (4.57)	3.38 (2.45)	3.28 (3.19)	3.73 (3.82)	PC	1	118	0.04	.831
					S	1	118	0.13	.716
					PC x S	1	118	0.10	.744
TOT	472.19 (89.00)	461.17 (46.95)	466.84 (65.46)	467.27 (65.43)	PC	1	118	0.00	.976
					S	1	118	0.18	.671
					PC x S	1	118	0.21	.646
CON	192.03 (44.77)	185.76 (24.27)	187.69 (34.30)	186.07 (34.07)	PC	1	118	0.10	.753
					S	1	118	0.38	.538
					PC x S	1	118	0.13	.717

Nota: TR (número total de elementos procesados/ respuestas correctas), TA (número de aciertos), O (número de omisiones), C (número de comisiones), TOT (cantidad de trabajo realizado), CON (concentración), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error), \*\*\*  $p \leq .001$ .

### Dígitos (WAIS-III)

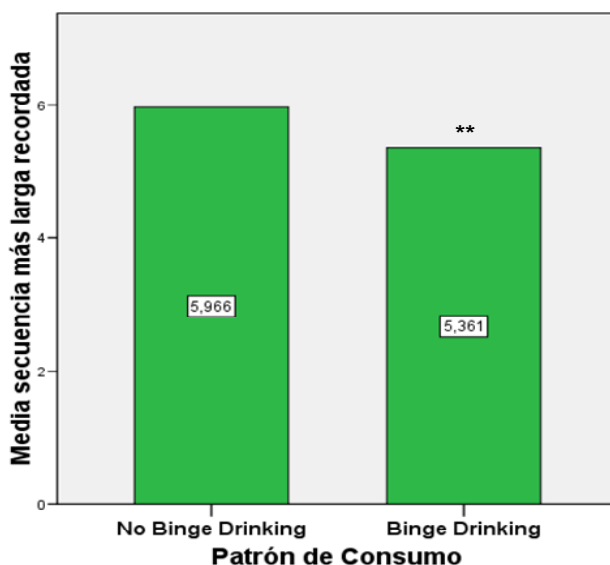
Los datos relativos a las dos variables dependientes analizadas en esta tarea (secuencia más larga recordada correctamente en orden directo y secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso) aparecen recogidos en la Tabla 15.

**Tabla 15.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Dígitos (WAIS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

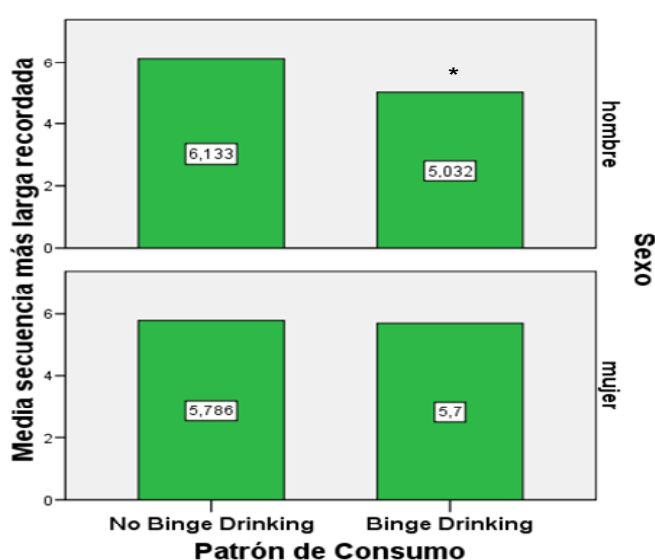
	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 30)	Mujeres (n= 28)	Hombres (n= 33)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
Secuencia más larga directos	6.80 (1.24)	6.39 (1.03)	6.32 (0.90)	6.50 (1.10)	PC	1	115	0.87	.351
					S	1	115	0.33	.563
					PC x S	1	115	2.18	.142
Secuencia más larga inversos	6.13 (1.11)	5.79 (1.42)	5.06 (1.13)	5.70 (1.11)	PC	1	115	6.81	.010**
					S	1	115	0.42	.514
					PC x S	1	115	4.94	.028*

Nota: PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error), \*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ .

Los análisis han puesto de manifiesto la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo en la secuencia en orden inverso [ $F(1,115)=6.81$ ,  $p= .01$ ], presentando los sujetos BD peor rendimiento que los No BD (Figura 8).

**Figura 8.** Secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso en el subtest Dígitos (WAIS III) en función del Patrón de Consumo (\*\*  $p \leq .01$ ).

No se han observado diferencias entre los grupos en función del Sexo pero sí en la interacción Patrón de Consumo por Sexo [ $F(1,115)=4.94$ ,  $p=.028$ ], mostrando el ajuste para comparaciones múltiples de Bonferroni que los hombres BD recuerdan significativamente menos secuencias en orden inverso que los hombres No BD ( $p=.001$ ) y que las mujeres BD ( $p=.041$ ) (Figura 9).



**Figura 9.** Secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso en el subtest Dígitos (WAIS III) en función de la interacción Patrón de Consumo por Sexo ( \*  $p \leq .05$ ).

#### Localización Espacial (WMS-III)

Del mismo modo que en la tarea anterior, las puntuaciones que se han tenido en cuenta en esta prueba han sido la secuencia más larga recordada correctamente en orden directo y la secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso (Tabla 16).

**Tabla 16.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Localización Espacial (WMS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
Secuencia más larga directos	7.20 (1.15)	6.93 (1.58)	7.00 (1.16)	6.80 (1.12)	PC	1	117	0.51	.474
					S	1	117	1.03	.311
					PC x S	1	117	0.02	.881
Secuencia más larga inversos	6.40 (1.27)	6.38 (1.20)	5.94 (0.94)	6.03 (1.32)	PC	1	117	3.46	.065
					S	1	117	0.03	.863
					PC x S	1	117	0.07	.789

Nota: PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error).

En relación con el Patrón de Consumo, los análisis han mostrado que los sujetos BD recuerdan menos cubos que los sujetos del grupo No BD ( $p= .065$ ), aunque estas diferencias no han alcanzado significación estadística.

No se han observado diferencias entre los grupos ni en función del Sexo ni de la interacción Patrón de Consumo por Sexo en ninguna de las dos variables dependientes.

En definitiva, y atendiendo a los dos objetivos de nuestro estudio, en cuanto a la atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo se ha comprobado que los sujetos BD presentan peor rendimiento en la secuencia más larga recordada en orden inverso en el subtest Dígitos (WAIS-III), mostrando la interacción Patrón de Consumo por Sexo que este rendimiento es inferior en los hombres BD con respecto al que presentan las mujeres BD y los hombres No BD. Además, los resultados han mostrado una tendencia de los jóvenes BD a recordar menos cubos en la secuencia inversa de Localización Espacial que los No BD. Aunque las diferencias en esta tarea no hayan alcanzado significación estadística, éste es un dato a tener presente en un futuro estudio de seguimiento.

## 7.2.2 Memoria declarativa episódica.

### 7.2.2.1 Memoria declarativa episódica verbal

#### AAVR

El rendimiento neuropsicológico obtenido en esta prueba lo hemos valorado a través de las siguientes variables: número de palabras recordadas en cada una de las cinco presentaciones de la lista A (curva de aprendizaje); puntuación directa obtenida en el recuerdo inmediato total de la lista A, en el recuerdo total de la lista B, en el ensayo VI de la lista A (recuerdo a corto plazo), en el ensayo VII de la lista A (recuerdo demorado) y en el reconocimiento de la lista A y de la lista B; puntuación de la interferencia proactiva; puntuación de la interferencia retroactiva; número total de perseveraciones e intromisiones; y estrategia empleada.

El ANOVA de medidas repetidas llevado a cabo para analizar la curva de aprendizaje (Tabla 17 y Tabla 18) ha puesto de manifiesto un efecto significativo del factor intragrupo Curva de Aprendizaje [ $F(4, 364) = 526.39$ ,  $\epsilon = .837$ ,  $p = .0001$ ], comprobándose que los sujetos de la muestra total van recordando más palabras a medida que se repite la lista A (en todas las comparaciones  $p = .0001$ ). No se observa interacción significativa de los factores Curva de Aprendizaje y Patrón de Consumo, pero sí de la Curva de Aprendizaje con el Sexo [ $F(4, 364) = 3.75$ ,  $\epsilon = .837$ ,  $p = .010$ ], recordando los hombres un menor número de palabras que las mujeres en los ensayos I ( $p = .0001$ ), II ( $p = .002$ ) y III ( $p = .006$ ) (Figura 10).

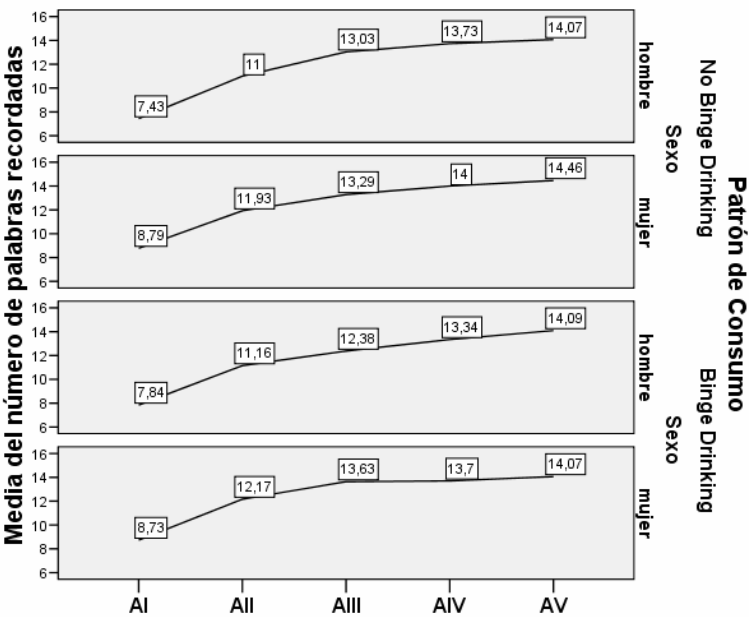
**Tabla 17.** Media (y desviación típica) en el número total de palabras recordadas en las cinco presentaciones de la lista A (AI-AV) en el AAVR para cada grupo y sexo.

	NO BINGE DRINKING		BINGE DRINKING	
	Hombres (n= 30)	Mujeres (n= 28)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)
AI	7.43 (1.50)	8.79 (1.64)	7.84 (1.50)	8.73 (2.06)
AII	11.00 (1.80)	11.93 (1.68)	11.16 (1.60)	12.17 (1.72)
AIII	13.03 (1.54)	13.29 (1.58)	12.38 (1.40)	13.63 (1.4)
AIV	13.73 (1.23)	14.00 (1.21)	13.34 (1.42)	13.70 (1.39)
AV	14.07 (1.14)	14.46 (0.92)	14.09 (0.99)	14.07 (1.08)

**Tabla 18.** Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el test AAVR.

	gl	E	F	P
INTRAGRUPO				
C	4	464 <sup>^</sup>	526.39	.0001***
C x PC	4	464 <sup>^</sup>	1.29	.276
C x S	4	464 <sup>^</sup>	3.75	.01**
C x PC x S	4	464 <sup>^</sup>	1.98	.116
INTERGRUPO				
PC	1	116	0.10	.747
S	1	116	12.20	.001***
PC x S	1	116	0.02	.880

Nota: C (curva de aprendizaje), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error), <sup>^</sup>  $\epsilon=.837$ . \*\*  $p \leq .01$ , \*\*\*  $p \leq .001$ .



**Figura 10.** Curva de aprendizaje en el AAVR que presentan los estudiantes universitarios de la muestra.



En relación con los factores intergrupo, no se han apreciado diferencias significativas en función del Patrón de Consumo. En cambio, sí se han observado diferencias estadísticamente significativas en función del Sexo [ $F(1, 166) = 12.20, p = .001$ ], presentando los hombres un peor rendimiento que las mujeres. Los análisis no han puesto de manifiesto efectos significativos de la interacción entre estos dos factores.

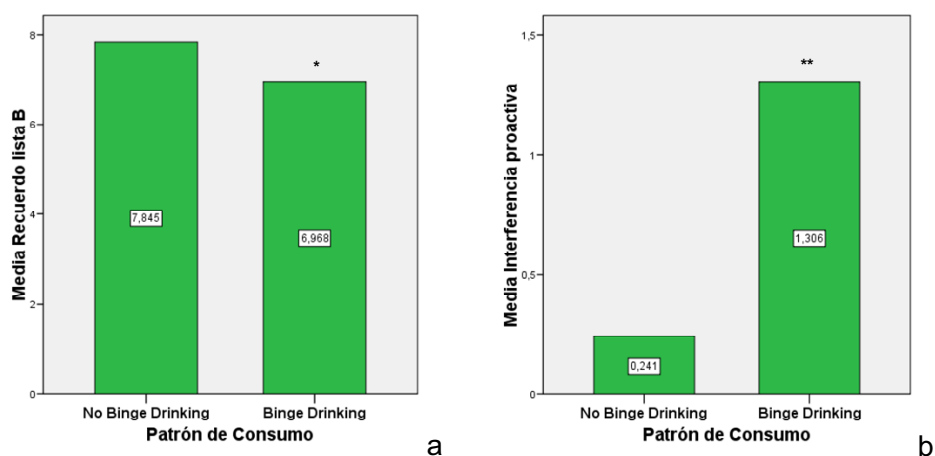
En cuanto a los resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo sobre las restantes variables (Tabla 19), en función del Patrón de Consumo se ha evidenciado un efecto significativo en el recuerdo de la lista B [ $F(1, 116) = 5.59, p = .020$ ], recordando los sujetos BD menos palabras que los sujetos No BD; y en la interferencia proactiva [ $F(1, 116) = 1.06, p = .009$ ], mostrando mayor susceptibilidad a la misma los sujetos BD que los No BD (Figura 11).

En cuanto al Sexo, se ha evidenciado que los hombres recuerdan un significativo menor número total de palabras de la lista A [ $F(1, 116) = 12.18, p = .001$ ] y presentan un peor recuerdo a corto y a largo plazo en esta lista [ $F(1, 166) = 8.77, p = .004$  y  $F(1, 116) = 6.000, p = .016$ ], respectivamente] que el que muestran las mujeres. En cambio, las mujeres presentan un peor reconocimiento de la lista B [ $F(1, 116) = 8.25, p = .005$ ]. Por último, mientras que los hombres presentan una mayor susceptibilidad a la interferencia retroactiva [ $F(1, 116) = 8.74, p = .016$ ], las mujeres la presentan a la interferencia proactiva [ $F(1, 116) = 3.92, p = .050$ ]. No se han observado interacciones significativas entre el Patrón de Consumo y el Sexo en ninguna de las variables dependientes.

**Tabla 19.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el AAVR y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 30)	Mujeres (n= 28)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
PD total A	59.27 (5.31)	62.39 (4.84)	58.81 (5.25)	62.33 (5.37)	PC	1	116	0.07	.788
					S	1	116	12.18	.001***
					PC x S	1	116	0.04	.836
PD total B	7.73 (2.31)	7.96 (2.16)	6.75 (1.43)	7.20 (2.09)	PC	1	116	5.59	.020*
					S	1	116	0.85	.359
					PC x S	1	116	0.08	.767
A VI (corto plazo)	12.97 (1.52)	13.96 (1.17)	12.63 (2.12)	13.43 (1.65)	PC	1	116	2.04	.155
					S	1	116	8.77	.004**
					PC x S	1	116	0.09	.757
A VII (demorado)	13.03 (1.49)	14.07 (1.05)	13.09 (1.65)	13.37 (1.54)	PC	1	116	1.45	.231
					S	1	116	6.00	.016*
					PC x S	1	116	2.04	.155
Rcto A (max. 15)	14.50 (0.68)	14.79 (0.41)	14.66 (0.54)	14.67 (0.54)	PC	1	116	0.033	.856
					S	1	116	2.109	.149
					PC x S	1	116	1.822	.180
Rcto B (max. 15)	10.63 (2.44)	11.71 (1.84)	10.16 (1.98)	11.37 (2.38)	PC	1	116	1.070	.303
					S	1	116	8.259	0.005**
					PC x S	1	116	0.026	.871
Interferencia proactiva (A1- B)	-0.30 (2.21)	0.82 (2.14)	1.09 (1.71)	1.53 (2.50)	PC	1	116	7.14	.009**
					S	1	116	3.92	.050*
					PC x S	1	116	0.74	.388
Interferencia retroactiva (AV- AVI)	1.10 (1.39)	0.50 (0.74)	1.47 (1.79)	0.63 (1.06)	PC	1	116	1.069	.303
					S	1	116	8.740	.004**
					PC x S	1	116	0.235	.629
Perseveracione s	4.60 (4.51)	4.36 (3.75)	5.66 (5.36)	4.83 (4.69)	PC	1	116	0.81	.369
					S	1	116	0.39	.531
					PC x S	1	116	0.11	.733
Intromisiones	0.80 (1.03)	0.71 (0.81)	0.72 (1.02)	0.97 (1.09)	PC	1	116	0.21	.640
					S	1	116	0.19	.658
					PC x S	1	116	0.83	.363

Nota: PD (puntuación directa), Rcto (Reconocimiento), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error). \*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ , \*\*\*  $p \leq .001$ .



**Figura 11.** Media de las puntuaciones directas obtenidas en las variables recuerdo total de la lista B e interferencia proactiva en la tarea AAVR en función del Patrón de Consumo (\*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ ).

Por último, la prueba no paramétrica chi cuadrado empleada para analizar el efecto del Patrón de Consumo sobre la utilización de estrategias, no muestra diferencias significativas entre los sujetos BD y No BD en el tipo de estrategia empleado para el aprendizaje de la lista A y la lista B, manifestando el 53,3% de los BD y el 46,6% de los No BD no haber utilizado ningún tipo de estrategia (Tabla 20).

**Tabla 20.** Tipo de estrategia empleado en el aprendizaje de la lista A en el test AAVR y resumen de los resultados de la prueba chi cuadrado.

%	No Binge Drinking (n= 58)	Binge Drinking (n= 62)	Chi Cuadrado		
			gl	$\chi^2$	P
No estrategia	46.6	53.3	3	1.27	.736
Serial	8.6	11.7			
Categorización semántica	32.8	25.0			
Visualización	12.1	10.0			

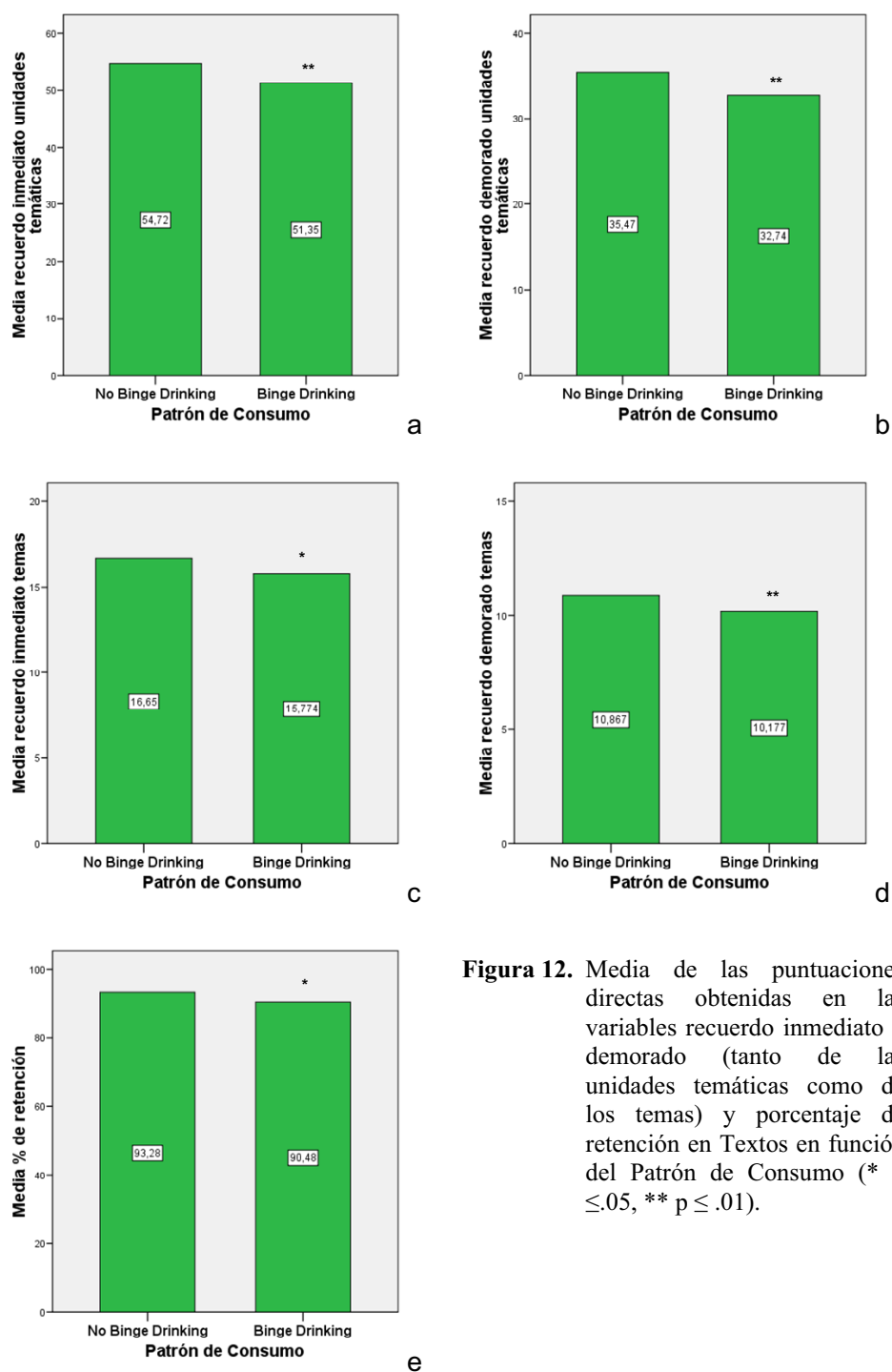
Textos (WAIS-III)

Como se muestra en la Tabla 21, los análisis llevados a cabo con las diferentes puntuaciones que nos proporciona esta prueba (puntuación directa del recuerdo inmediato y demorado total -tanto de las unidades de texto, como de los temas-, porcentaje de retención y puntuación total en la tarea de reconocimiento) han puesto de manifiesto la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en función de su Patrón de Consumo en el recuerdo inmediato y demorado de las unidades temáticas ( $[F(1,118)=7.11, p=.009]$  y  $[F(1,118)=8.55, p=.004]$ , respectivamente) y de los temas ( $[F(1,118)=6.23, p=.014]$  y  $[F(1,118)=7.55, p=.007]$ , respectivamente), mostrando los sujetos BD un peor recuerdo del material verbal presentado. Además, los BD también presentan un peor porcentaje de retención de la información recordada ( $[F(1,118)=4.21, p=.042]$ ), en comparación con los No BD (Figura 12).

**Tabla 21.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Textos (WMS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		g	e	F	P
						l			
Total unidades inmediato (máx. 75)	52.81 (7.49)	56.76 (5.99)	50.53 (7.24)	52.23 (7.24)	PC	1	118	7.11	.009**
					S	1	118	4.91	.029*
					PCx S	1	118	0.77	.379
Total temas inmediato (máx. 21)	15.87 (1.87)	17.48 (1.82)	15.25 (2.06)	16.33 (2.04)	PC	1	118	6.23	.014*
					S	1	118	14.45	.0001***
					PC x S	1	118	0.55	.457
Total unidades demorado (máx. 50)	34.13 (4.65)	36.90 (4.28)	31.78 (6.02)	33.77 (5.45)	PC	1	118	8.55	.004**
					S	1	118	6.44	.012*
					PC x S	1	118	0.17	.677
Total temas demorado (máx. 14)	10.18 (1.54)	11.24 (1.12)	10.03 (1.51)	10.33 (1.58)	PC	1	118	7.55	.007**
					S	1	118	4.11	.045*
					PC x S	1	118	0.69	.405
% retención	92.81 (6.95)	93.79 (5.90)	89.44 (9.77)	91.60 (6.45)	PC	1	118	4.21	.042*
					S	1	118	1.35	.247
					PC x S	1	118	0.18	.665
Reconocimiento (máx. 30)	27.87 (1.56)	28.10 (1.76)	27.53 (2.06)	28.03 (1.35)	PC	1	118	0.43	.510
					S	1	118	1.40	.238
					PC x S	1	118	0.18	.664

Nota: máx. (máximo), rct (reconocimiento), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), \*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ , \*\*\*  $p \leq .001$ .



**Figura 12.** Media de las puntuaciones directas obtenidas en las variables recuerdo inmediato y demorado (tanto de las unidades temáticas como de los temas) y porcentaje de retención en Textos en función del Patrón de Consumo (\*  $p \leq .05$ , \*\*  $p \leq .01$ ).

En cuanto al factor Sexo, también se han evidenciado diferencias estadísticamente significativas en el recuerdo inmediato y demorado de las unidades temáticas ( $[F(1,118)=4.91, p= .029]$  y  $[F(1,118)=6.44, p= .012]$ , respectivamente) y de los temas ( $[F(1,118)=14.45, p= .0001]$  y  $[F(1,118)=4.11, p= .045]$ , respectivamente), mostrando los hombres un peor recuerdo del material verbal presentando que las mujeres. No se han observado efectos significativos en la interacción entre el Patrón de Consumo y el Sexo en ninguna de las variables dependientes.

### 7.2.2.3 Memoria declarativa episódica visoespacial

#### Escenas (WMS-III)

Teniendo en cuenta las principales variables que nos proporciona esta prueba (puntuación directa total del recuerdo inmediato y demorado y porcentaje de retención) los análisis llevados a cabo no muestran diferencias significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo, Sexo o su interacción en ninguna de estas tres variables (Tabla 22).

**Tabla 22.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en Escenas (WMS-III) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

		No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
		Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
PD	total					PC	1	117	0.13	.716
recuerdo		46.39	50.97	47.72	48.55	S	1	117	3.31	.071
inmediato		(7.84)	(7.47)	(9.75)	(7.15)	PC x S	1	117	1.59	.210
(max. 64)										
PD	total					PC	1	118	0.12	.721
recuerdo		46.26	51.17	48.19	48.17	S	1	118	2.65	.106
demorado		(8.12)	(7.57)	(9.14)	(8.13)	PC x S	1	118	2.70	.103
(max.. 64)										
% de retención		99.65	100.38	101.53	98.55	PC	1	117	0.00	.978
		(5.16)	(1.72)	(9.07)	(4.33)	S	1	117	1.12	.291
						PC x S	1	117	3.07	.082

Nota: PD (puntuación directa), Max. (máximo), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error).

En conclusión, en relación con el rendimiento neuropsicológico obtenido por ambos grupos en las pruebas de memoria declarativa, se han observado diferencias significativas entre los sujetos BD y los No BD en las dos tareas de memoria verbal. En concreto, se ha evidenciado que los BD recuerdan menos palabras de la lista B y presentan una mayor susceptibilidad a la interferencia proactiva que los No BD en el AAVR y recuerdan menos información (tanto de forma inmediata como demorada y tanto en relación a las unidades temáticas como a lo temas) en Textos (WMS-III). Este peor rendimiento es similar entre hombres y mujeres BD.

### 7.2.3 Funciones ejecutivas

#### Test de fluencia verbal

Los análisis llevados a cabo con las puntuaciones obtenidas en esta prueba (puntuación directa total y número de perseveraciones) no muestran diferencias significativas entre los grupos ni en la tarea de fluencia fonética (P/M/R), ni en la de fluencia semántica (animales) en función del Patrón de Consumo, Sexo o su interacción (Tabla 23).

**Tabla 23.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en las pruebas de fluencia verbal y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA univariante				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
Fluencia Fonética (P/M/R)									
PD total	43.58 (8.42)	44.69 (7.61)	42.25 (10.53)	42.83 (8.51)	PC	1	118	0.98	.324
					S	1	118	0.27	.600
					PC x S	1	118	0.02	.870
Perseveraciones	1.71 (1.53)	1.17 (1.60)	1.13 (1.64)	1.50 (1.59)	PC	1	118	0.19	.657
					S	1	118	0.07	.779
					PC x S	1	118	2.49	.117
Fluencia semántica (animales)									
PD total	23.86 (4.44)	22.64 (3.67)	23.91 (4.51)	24.30 (5.39)	PC	1	116	1.11	.293
					S	1	116	0.21	.648
					PC x S	1	116	0.86	.354
Perseveraciones	0.57 (0.85)	0.29 (0.71)	0.38 (0.70)	0.43 (0.56)	PC	1	116	0.02	.807
					S	1	116	0.71	.399
					PC x S	1	116	1.66	.199

Nota: PD (puntuación directa), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error).

Asimismo, el análisis de la tercera variable considerada, la estrategia empleada, mediante la prueba no paramétrica chi cuadrado ha evidenciado que no existen diferencias significativas entre los sujetos BD y No BD en la utilización de estrategias a la hora de realizar las tareas de fluencia fonética y semántica. La mayoría de los sujetos de ambos grupos manifestaron no haber empleado ningún tipo de estrategia en ninguna de las dos tareas (Tabla 24).

**Tabla 24.** Tipo de estrategia empleado en las pruebas de fluencia verbal y resumen de los resultados de la prueba chi cuadrado.

%	No Binge Drinking (n= 60)	Binge Drinking (n= 62)	Chi Cuadrado (P/M/R) / animales		
			gl	x <sup>2</sup>	P
No estrategia (P/M/R)	83.6	76.7			
Sí estrategia (P/M/R)	16.4	23.3			
No estrategia(animales)	64.4	58.9			
Sí estrategia (animales)	35.6	41.1	1/1	0.91/ 0.36	.338/ .546

## SOPT

El rendimiento neuropsicológico en esta prueba se ha valorado a través de las siguientes variables: número de errores en cada una de las cuatro partes de la prueba (Bloque), número de perseveraciones, número total de errores y estrategia empleada.

El ANOVA de medidas repetidas (Tablas 25 y 26), ha mostrado un efecto significativo del factor intragrupo Bloque [ $F(3, 354) = 25.70$ ,  $\epsilon = .899$ ,  $p = .0001$ ]. El rendimiento en el primer bloque ha sido significativamente superior al del segundo bloque ( $p = .0001$ ), tercer bloque ( $p = .0001$ ) y cuarto bloque ( $p = .0001$ ); y el rendimiento del segundo bloque ha sido significativamente superior al del cuarto bloque ( $p = .0001$ ). No se evidencian diferencias significativas en las interacciones Bloque por Patrón de Consumo, Bloque por Sexo o Bloque por Patrón de Consumo por Sexo.



En relación con los factores intergrupo, tampoco se han hallado diferencias significativas en función del Patrón de Consumo, del Sexo o de su interacción.

**Tabla 25.** Media (y desviación típica) del número total de errores cometidos en los cuatro bloques (I-IV) del SOPT.

	NO BINGE DRINKING		BINGE DRINKING	
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)
I	1.61 (1.30)	2.14 (1.18)	1.81 (1.59)	2.03 (1.45)
II	2.29 (1.67)	2.52 (1.74)	2.59 (1.73)	2.80 (2.02)
III	2.68 (1.85)	2.79 (1.44)	2.81 (1.80)	3.63 (2.64)
IV	3.06 (2.22)	2.90 (1.71)	3.53 (2.47)	4.33 (3.20)

**Tabla 26.** Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el SOPT.

	gl	E	F	P
INTRAGRUPPO				
B	3	354 <sup>^</sup>	25.70	.0001***
B x PC	3	354 <sup>^</sup>	2.15	.100
B x S	3	354 <sup>^</sup>	0.16	.905
B x PC x S	3	354 <sup>^</sup>	1.31	.270
INTERGRUPPO				
PC	1	118	2.67	.104
S	1	118	1.59	.209
PC x S	1	118	0.38	.536

Nota: B (bloque), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error),

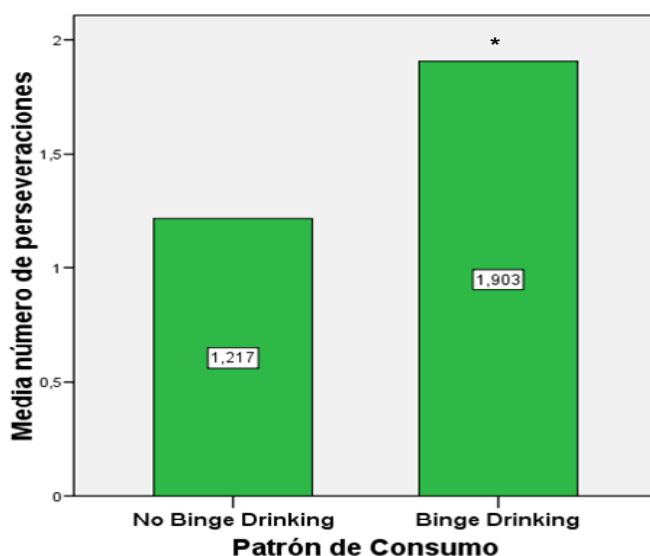
<sup>^</sup>  $\epsilon=.837$ , \*\*\*  $p \leq .001$

En cuanto a los resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo (Tabla 27), se han apreciado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo en el número de perseveraciones [ $F(1,118) = 6.47$ ,  $p=.012$ ], siendo su presencia significativamente más elevada en los sujetos BD (Figura 13). No se han observado diferencias significativas ni en función del Sexo ni de la interacción entre los dos factores en ninguna de las variables.

**Tabla 27.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el SOPT y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
Nº perseveraciones	0.94 (1.18)	1.52 (1.18)	2.00 (1.90)	1.80 (1.42)	PC	1	118	6.47	<b>.012*</b>
					S	1	118	0.52	.472
					PC x S	1	118	2.18	.142
Nº errores total	9.65 (5.12)	10.28 (4.34)	10.75 (6.20)	12.80 (7.75)	PC	1	118	2.78	.098
					S	1	118	1.51	.220
					PC x S	1	118	0.42	.515

Nota: Nota: PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error), \*  $p \leq .05$

**Figura 13.** Número de perseveraciones en el SOPT en función del Patrón de Consumo (\*  $p \leq .05$ ).

Por último, la prueba no paramétrica chi cuadrado, no ha mostrado diferencias significativas en el empleo de estrategias a la hora de realizar esta tarea [ $\chi^2 (1) = 0.93$ ,  $p = .335$ ], manifestando el 68.9% de los sujetos BD y el 76.7% de los No BD haber empleado algún tipo de estrategia (Tabla 28).

**Tabla 28.** Tipo de estrategia empleado en el SOPT y resumen de los resultados de la prueba chi cuadrado.

%	No Binge Drinking (n= 60)	Binge Drinking (n= 62)	Chi Cuadrado		
			gl	x <sup>2</sup>	P
No estrategia	23.3	31.1	1	0.93	.335
Sí estrategia	76.7	68.9			

### WCST-3

Como se muestra en la Tabla 29, los análisis llevados a cabo con las distintas puntuaciones que nos proporciona esta prueba (número total de categorías, porcentaje de respuestas perseverativas y número de fracasos para mantener la actitud) no evidencian diferencias significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo.

En cuanto al factor Sexo, se han evidenciado diferencias estadísticamente significativas en la variable fracasos para mantener la actitud [ $F(1,118) = 4.02$ ,  $p = .047$ ], presentando un peor rendimiento los hombres que las mujeres. No se han observado efectos significativos de la interacción Patrón de Consumo por Sexo en ninguna de las variables consideradas.

**Tabla 29.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el WCST-3 y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE				
	Hombres (n= 30)	Mujeres (n= 28)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	e	F	p
Nº categorías	2.32	2.55	2.66	2.63	PC	1	118	2.49	.117
	(0.90)	(0.73)	(0.60)	(0.61)	S	1	118	0.61	.434
					PC x S	1	118	0.91	.340
% Respuestas perseverativas	15.32	14.31	14.22	16.97	PC	1	118	0.21	.646
	(9.54)	(7.72)	(9.81)	(9.87)	S	1	118	0.26	.608
					PC x S	1	118	1.24	.267
Fracasos para mantener la actitud	0.68	0.31	0.38	0.23	PC	1	118	2.23	.137
	(1.04)	(0.47)	(0.60)	(0.50)	S	1	118	4.02	.047*
					PC x S	1	118	0.78	.376

Nota: PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error). \*  $p \leq .05$

Mapa del Zoo (BADS)

Los análisis estadísticos llevados a cabo considerando la puntuación perfil mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney han puesto de manifiesto que, aunque los sujetos del grupo BD muestran un rendimiento levemente inferior al de los sujetos No BD, las diferencias entre los grupos no son estadísticamente significativas ( $p = .061$ ) (Tabla 30).

**Tabla 30.** Media (y desviación típica) obtenidas en la puntuación perfil del subtest Mapa del Zoo (BADS) y resumen de los resultados de la prueba U de Mann-Whitney.

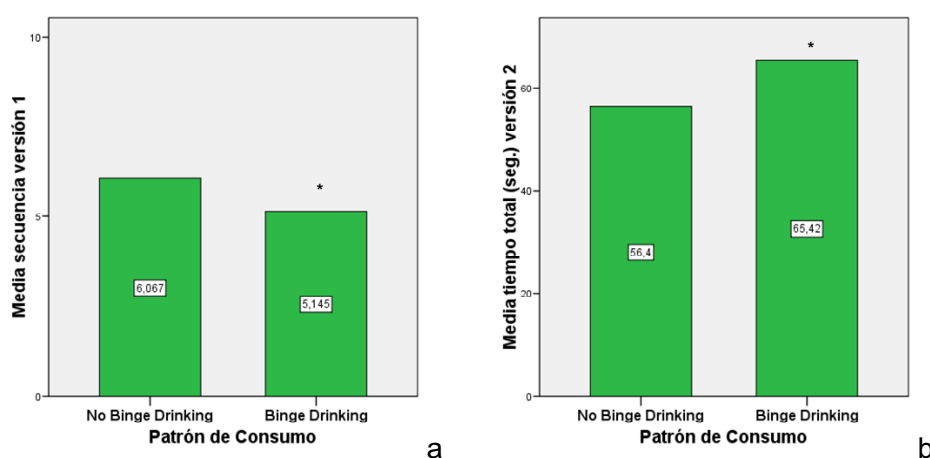
	No Binge Drinking (n= 60)	Binge Drinking (n= 62)	U de Mann-Whitney	
Puntuación perfil (rango: 0-4)	3.08 (0.86)	2.71 (1.07)	U	P
			1511.00	.061

El análisis detallado de la ejecución de los sujetos tomando en consideración las puntuaciones directas: secuencia realizada, tiempo de planificación (en segundos), tiempo total (en segundos) y número de errores en las dos versiones del Mapa del Zoo, ha evidenciado la existencia de algunas diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en función de su Patrón de Consumo (Tabla 31). En concreto, los sujetos BD presentan un peor rendimiento que los No BD en la secuencia más larga recordada en la versión 1 [ $F(1,118)=3.98$ ,  $p = .048$ ] y en el tiempo total empleado en la versión 2 [ $F(1,118)=4.42$ ,  $p = .037$ ] (Figura 14). No se han observado diferencias significativas ni en función del Sexo ni de la interacción entre los dos factores en ninguna de las variables consideradas.

**Tabla 31.** Media (desviaciones típicas) de las puntuaciones directas obtenidas en el subtest Mapa del Zoo (BADS) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA UNIVARIANTE			
	Hombres (n= 30)	Mujeres (n= 28)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)	gl	e	F	p
Secuencia 1	6.26 (2.42)	5.86 (2.69)	5.41 (2.40)	4.87 (2.68)	PC	1	118	3.98
					S	1	118	1.02
					PC x S	1	118	0.02
Tiempo planificación (seg.) 1	70.61 (42.18)	73.79 (61.50)	82.03 (63.81)	85.37 (97.56)	PC	1	118	0.84
					S	1	118	0.06
					PC x S	1	118	0.00
Tiempo total (seg.) 1	144.94 (58.96)	159.07 (59.32)	165.16 (65.98)	186.80 (98.95)	PC	1	118	3.32
					S	1	118	1.85
					PC x S	1	118	0.08
Nº errores 1	0.48 (1.31)	0.69 (1.44)	0.69 (1.37)	0.83 (1.51)	PC	1	118	0.46
					S	1	118	0.47
					PC x S	1	118	0.01
Secuencia 2	8.00 (0.00)	7.93 (0.37)	7.63 (1.36)	7.67 (1.48)	PC	1	118	2.91
					S	1	118	0.00
					PC x S	1	118	0.08
Tiempo planificación (seg.) 2	8.10 (11.3)	7.21 (15.10)	12.13 (17.97)	10.77 (16.16)	PC	1	118	1.86
					S	1	118	0.16
					PC x S	1	118	0.00
Tiempo total (seg.) 2	51.10 (13.32)	62.07 (24.36)	67.34 (31.16)	63.37 (18.94)	PC	1	118	4.42
					S	1	118	0.70
					PC x S	1	118	3.21
Nº errores 2	0.00 (0.00)	0.03 (0.18)	0.06 (0.35)	0.10 (0.40)	PC	1	118	1.54
					S	1	118	0.48
					PC x S	1	118	0.00

Nota: PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error), \*  $p \leq .05$ .



**Figura 14.** Media de las puntuaciones directas obtenidas en las variables secuencia más larga recordada en la versión 1 y tiempo total empleado en la versión 2 del subtest Mapa del Zoo (BADS) (\*  $p \leq .05$ ).

Búsqueda de Llaves (BADs)

La prueba no paramétrica U de Mann-Whitney no ha mostrado diferencias significativas entre los grupos en función del Patrón de Consumo en la puntuación perfil de la tarea.

**Tabla 32.** Media (y desviación típica) obtenidas en la puntuación perfil del subtest Búsqueda de llaves (BADs) y resumen de los resultados de la prueba U de Mann-Whitney.

	No Binge Drinking (n= 60)	Binge Drinking (n= 62)	U de Mann-Whitney	
Puntuación perfil (rango: 0-4)	2.67 (1.14)	2.71 (0.98)	U	P
			1852.500	.968

En cuanto al análisis detallado de la ejecución atendiendo a las puntuaciones directas (Tabla 33), si bien los sujetos BD tardan más tiempo en realizar la tarea que los No BD, las diferencias no son estadísticamente significativas ( $p = .059$ ). El análisis de los efectos del Sexo y de la interacción Patrón de consumo por Sexo no ha mostrado efectos significativos sobre las variables analizadas.

**Tabla 33.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en el subtest Búsqueda de Llaves (BADs) y resumen de los principales resultados del ANOVA Patrón de Consumo por Sexo.

	No Binge Drinking		Binge Drinking		ANOVA univariante				
	Hombres (n= 31)	Mujeres (n= 29)	Hombres (n= 32)	Mujeres (n= 30)		gl	E	F	p
Patrón búsqueda	6.26	5.86	5.41	4.87	PC	1	118	0.44	.506
	(2.42)	(2.69)	(2.40)	(2.68)	S	1	118	0.00	.969
					PC x S	1	118	0.13	.711
Tiempo (seg )	70.61	73.79	82.03	85.37	PC	1	118	3.64	.059
	(42.18)	(61.50)	(63.81)	(97.56)	S	1	118	1.79	.184
					PC x S	1	118	3.23	.075

Nota: PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), gl (grados de libertad), e (error).

En definitiva, con relación a las pruebas administradas para valorar el funcionamiento ejecutivo, se ha comprobado que los sujetos del grupo BD muestran un rendimiento

significativamente inferior en el SOPT y en Mapa del Zoo en comparación con los No BD. En concreto, los sujetos BD presentan un mayor número de perseveraciones en el SOPT, realizan peor la secuencia en la versión 1 de Mapa del Zoo y tardan más tiempo en completar la versión 2 de esta misma tarea. Además, y con la debida cautela ya que estas diferencias no son estadísticamente significativas, también se ha observado que los sujetos BD presentan una puntuación perfil levemente inferior que los No BD en el test Mapa del Zoo y tardan más tiempo en realizar la tarea de Búsqueda de Llaves. No se han observado diferencias significativas de rendimiento entre hombres BD y mujeres BD.

### **7.2.5 Toma de decisiones**

#### IGT

Como se indicó en el apartado 6.5 (pág 143-144), esta tarea cuenta con un número menor de sujetos debido a que problemas técnicos de la aplicación informática.

Con el fin de establecer las puntuaciones de las dos variables dependientes analizadas (ganancia y frecuencia de pérdida), se dividieron los 100 ensayos de los que consta la prueba en 5 bloques de 20 ensayos cada uno, y se contabilizó el número de veces que se seleccionaron cartas de cada una de las cuatro barajas (A, B, C y D).

El análisis mediante ANOVA de medidas repetidas ha mostrado un efecto significativo tanto en el factor intragrupo ganancia [ $F(4,196)=10.895$ ,  $p=.0001$ ] (Tablas 34 y 35) como en el de frecuencia de pérdida [ $F(4, 192)=6.316$ ,  $\epsilon=.786$ ,  $p=.000$ ] (Tablas 36 y 37). En el primer caso, la puntuación en el primer bloque de 20 ensayos es significativamente inferior al del cuarto ( $p=.001$ ) y quinto bloque ( $p=.0001$ ); la del segundo bloque es significativamente inferior al del cuarto ( $p=.008$ ) y quinto ( $p=.004$ ); y la del tercero es significativamente inferior al del quinto bloque ( $p=.024$ ). En el segundo caso, la puntuación

en el primer bloque es significativamente inferior al de segundo ( $p = .002$ ), tercero ( $p = .005$ ), cuarto ( $p = .006$ ) y quinto bloque ( $p = .004$ ). Sin embargo, no se han hallado diferencias significativas entre los grupos en la interacción de estos dos factores con el Patrón de Consumo, el Sexo o ambos.

En relación con los factores intergrupo, la única diferencia estadísticamente significativa observada se refiere a la mayor elección de las barajas con baja frecuencia de pérdida (B y D) que presentan las mujeres en relación con la que muestran los hombres [ $F(1,48)=4.429$ ,  $p=.041$ ]. No se observó ninguna otra diferencia entre los grupos en función del Patrón de Consumo, del Sexo o de su interacción en ninguno de los dos factores.

**Tabla 34.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en cada bloque del IGT según la variable ganancia [(C +D) – (A +B)].

	NO BINGE DRINKING		BINGE DRINKING	
	Hombres (n= 15)	Mujeres (n= 11)	Hombres (n= 11)	Mujeres (n= 15)
Bloque 1	-0.53 (5.78)	0.36 (3.44)	-2.25 (4.946)	0.27 (3.744)
Bloque 2	0.93 (3.84)	4.00 (3.57)	-0.50 (4.412)	0.18 (4.332)
Bloque 3	0.80 (7.08)	4.73 (4.92)	2.00 (8.165)	1.09 (7.395)
Bloque 4	-0.13 (5.73)	7.09 (5.61)	1.00 (5.750)	4.55 (7.160)
Bloque 5	-0.67 (9.52)	8.18 (6.83)	4.13 (7.813)	8.00 (8.485)

Nota: Una puntuación superior a cero indica mayor elección de las barajas ventajosas (C y D) y una puntuación inferior a cero indica mayor elección de las barajas desventajosas (A y B).

**Tabla 35.** Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el IGT según la variable ganancia.

	gl	e	F	P
INTRAGRUPO				
G	4	196	10.895	.0001***
G x PC	4	196	1.030	.393
G x S	4	196	1.124	.346
G x PC x S	4	196	0.624	.646
INTERGRUPO				
PC	1	49	0.200	.657
S	1	49	2.471	.122
PC x S	1	49	0.005	.942

Nota: G (ganancia), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de consumo por Sexo), \*\*\*  $p \leq .001$ .



**Tabla 36.** Media (y desviación típica) de las puntuaciones directas obtenidas en cada bloque del IGT según la variable frecuencia de pérdida [(B +D) – (A +C)].

	NO BINGE DRINKING		BINGE DRINKING	
	Hombres (n= 15)	Mujeres (n= 11)	Hombres (n= 11)	Mujeres (n= 15)
Bloque 1	-0.53 (5.78)	0.36 (3.44)	1.18 (3.48)	0.27 (6.58)
Bloque 2	0.93 (3.84)	4.00 (3.57)	5.09 (6.09)	5.73 (4.77)
Bloque 3	0.80 (7.08)	4.73 (4.92)	5.18 (4.21)	4.80 (5.22)
Bloque 4	-0.13 (5.73)	7.09 (5.61)	5.45 (4.20)	6.67 (10.32)
Bloque 5	-0.67 (9.52)	8.18 (6.83)	5.45 (7.64)	6.40 (9.23)

Nota: Una puntuación superior a cero indica mayor elección de las barajas con menor frecuencia de pérdida (B y D) y una puntuación inferior a cero indica mayor elección de las barajas con mayor frecuencia de pérdida (A y C).

**Tabla 37.** Resumen de los principales resultados del ANOVA de medidas repetidas en el IGT según la variable frecuencia de pérdida.

	gl	e	F	P
INTRAGRUPO				
FP	4	192 <sup>A</sup>	6.316	.0001***
FP x PC	4	192 <sup>A</sup>	0.299	.835
FP x S	4	192 <sup>A</sup>	1.816	.144
FP x PC x S	4	192 <sup>A</sup>	0.725	.545
INTERGRUPO				
PC	1	48	3.147	.082
S	1	48	4.429	.041*
PC x S	1	48	3.445	.070

Nota: FP (Frecuencia de pérdida), PC (Patrón de Consumo), S (Sexo), PC x S (Patrón de Consumo por Sexo), <sup>A</sup> ε= .786 ,

\* p ≤ .05, \*\*\* p ≤ .001.

En suma, en relación con la capacidad para tomar decisiones no se han observado diferencias significativas entre los grupos en función de su Patrón de Consumo o de la interacción de éste con el Sexo en ninguna de las dos variables analizadas en el IGT.

Como resumen general de los resultados podemos señalar, en primer lugar, que los jóvenes universitarios BD de nuestra muestra presentan un patrón de consumo que los diferencia de sus controles no bebedores o bebedores esporádicos (No BD). En concreto, se ha observado que los BD empiezan a consumir alcohol de forma regular mucho antes que los No BD, se emborrachan significativamente más (tanto de forma habitual cuando “salen de marcha”, como en las dos semanas previas a la administración del cuestionario), consumen un mayor número de bebidas por hora, obtienen una puntuación más elevada en el AUDIT e

informan de mayor consumo de alcohol especialmente los jueves, viernes y sábados. En segundo lugar, también se han observado diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos en el rendimiento de algunas de las pruebas neuropsicológicas administradas. Los sujetos BD presentan una ejecución significativamente inferior en Dígitos (en concreto, en la secuencia más larga recordada correctamente en orden inverso), en el AAVR (peor recuerdo de la lista B y mayor sensibilidad a la interferencia proactiva), en Textos (peor recuerdo inmediato y demorado del material presentado –y tanto en relación a la unidades temáticas como a los temas- y menor porcentaje de retención), en el SOPT (mayor presencia de perseveraciones) y en Mapa del Zoo (realizando una peor secuencia en la versión 1 y tardando más tiempo en terminar la versión 2). Los análisis han mostrado algunas diferencias de rendimiento en función del sexo (como el mejor recuerdo de material verbal que presentan las mujeres en comparación con los hombres en las tareas de Textos y del AAVR), sin embargo, no se han observado efectos de la interacción entre el patrón del consumo y el sexo.

Por último, es necesario mencionar que el rendimiento neuropsicológico que presenta la totalidad de la muestra en cada una de las distintas pruebas administradas se encuentra dentro de los límites de la normalidad.

## 8. DISCUSIÓN

Como se indicó en el planteamiento de la investigación, hemos controlado las fuentes de confusión (comorbilidad psiquiátrica, vulnerabilidad genética) detectadas en los estudios previos que pueden llevar a una mala interpretación del efecto. Asimismo, debido a la mayor vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del consumo crónico de alcohol, nos hemos propuesto como uno de los objetivos analizar la posible susceptibilidad de las jóvenes universitarias al patrón *binge drinking*. El control de todas estas variables, así como el hecho de que contamos con una muestra amplia (122 sujetos: 62 BD y 60 No BD), nos va a permitir una interpretación más precisa de los resultados observados, es decir, nos va a posibilitar asociar de forma más clara las dificultades cognitivas observadas con el consumo intensivo de alcohol. El no tener en cuenta estos aspectos es lo que ha limitado muchos de los estudios llevados a cabo anteriormente con adolescentes y jóvenes adultos con AUD y con población general BD.

Antes de centrarnos en los objetivos principales planteados, es necesario tener presente que en nuestra muestra se ha podido objetivar el notable cambio de hábitos de consumo de alcohol que se está produciendo en los últimos años entre jóvenes de países tradicionalmente asociados a un patrón más regular. En concreto, se ha constatado que los sujetos BD presentan un patrón de consumo claramente intermitente (por lo tanto con ciclos de consumo y abstinencia), concentrando la ingesta de grandes cantidades de alcohol en el fin de semana (entendiendo éste como jueves, viernes y sábado para universitarios). Además, se ha

comprobado, tal y como muestra la literatura al respecto (DGPNG, 2004, 2007), una preferencia por bebidas de alta graduación (“cubatas”) y una tendencia a la igualación de consumo entre sexos. Es más, nuestros resultados sugieren que las mujeres con patrón BD consumen más alcohol que los hombres, si bien la diferencia no es estadísticamente significativa.

Teniendo en cuenta estas consideraciones previas, a continuación presentaremos la discusión de los resultados ordenados en función de los dos objetivos propuestos y según las hipótesis planteadas. Es importante recordar el contexto de normalidad en el que deben interpretarse las diferencias halladas en el rendimiento neuropsicológico que muestran los sujetos BD y los No BD.

**Objetivo 1. Determinar si el consumo intensivo de alcohol se asocia a un bajo rendimiento en tareas habitualmente empleadas para valorar el funcionamiento del córtex prefrontal y del sistema temporo-mesial.**

Los estudiantes universitarios BD presentan dificultades de memoria de trabajo verbal.

En relación con los procesos de atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, nuestros resultados han puesto de manifiesto diferencias de ejecución en el subtest de Dígitos de la WAIS-III. El rendimiento neuropsicológico en el Test de Atención D2 y en Localización Espacial de la WMS-III es similar entre los grupos. Con relación al subtest de Dígitos, se ha comprobado que los sujetos del grupo BD presentan un rendimiento significativamente inferior en la secuencia correcta más larga recordada en orden inverso. Es decir, muestran menor capacidad para manipular información en la memoria de trabajo verbal, función cognitiva que se ha relacionado con la integridad del córtex prefrontal dorsolateral (Henson, 2001; Müller y Knight, 2006).

Estos resultados solo concuerdan parcialmente con los previamente observados en los estudios del grupo de Hartley y el de García-Moreno, únicas investigaciones realizadas hasta el momento con población general en las que se han estudiado estas funciones cognitivas.

Hartley et al (2004), comparando el rendimiento de estudiantes universitarios BD y abstemios tras la administración de una amplia batería neuropsicológica, comprobaron que los sujetos BD, entre otras dificultades, presentaban un menor número de respuestas correctas en el PASAT, lo cual se ha relacionado con dificultades de atención. Por su parte, en el estudio de García-Moreno et al. (2008), en el que también se comparaba a estudiantes universitarios BD y No BD, no se observaron diferencias de rendimiento entre los grupos en memoria de trabajo verbal o visoespacial, valoradas con Dígitos de la WAIS-III y el Test de Cubos de Corsi, respectivamente. Sin embargo, estos autores sí constataron un peor rendimiento de los BD en la prueba Recitado de Series (mostrando un menor porcentaje de operaciones realizadas correctamente). Tal vez, la mayor complejidad de esta prueba de memoria de trabajo verbal (en la que, durante 30 segundos y a partir de un número de tres dígitos dado por el evaluador, se debía restar 7 y después sumar 3 verbalizando los resultados de cada operación) esté explicando la peor ejecución de los BD.

Las discrepancias existentes entre estos dos trabajos y el nuestro pueden deberse a las características de las muestras seleccionadas e incluso a una diferente interpretación de los resultados. En relación con el primer aspecto, es necesario mencionar que el grupo de García-Moreno no proporciona información específica sobre las características que definen a los consumidores de alcohol. Aunque esto pueda responder a la adopción de una visión más cualitativa del término BD que algunos autores proponen, la escasez de información no nos permite comprobar de forma específica si su muestra es similar a la empleada en nuestro estudio. Del mismo modo, en el estudio de Hartley et al. (2004) se comparaba a grupos

extremos (BD y abstemios) por lo que no podemos saber realmente si la forma de consumir alcohol es la variable que explicaría las diferencias neuropsicológicas halladas. En cuanto al segundo aspecto, el propio grupo de Hartley matiza que dada la gran implicación de la memoria de trabajo verbal en el PASAT, probablemente las diferencias de rendimiento entre los grupos en esta prueba respondan más a estas dificultades que a problemas de atención en si mismos. Esta interpretación sería coherente con los resultados de nuestra investigación.

Dado el alto nivel educativo que tienen los estudiantes universitarios, sería conveniente introducir pruebas en las investigaciones que presenten mayor complejidad. Probablemente sea en este tipo de tareas donde se puedan apreciar más dificultades cognitivas en los sujetos BD.

Nuestros resultados tampoco corroboran lo observado en trabajos realizados con modelos animales, en los que las ratas adolescentes sometidas a un patrón de consumo BD presentan problemas de memoria de trabajo visoespacial al realizar tareas como la del Laberinto de Agua de Morris (Schulteis et al., 2008; White et al., 2000). Sin embargo, el hecho de que sólo existan dos estudios al respecto no permite establecer resultados concluyentes. Además, mientras que el trabajo de White et al. (2000) matiza que el patrón de consumo BD lo que hace es incrementar la sensibilidad a las dificultades cognitivas asociadas a la ingesta aguda de alcohol, el de Schulteis et al. (2008) relaciona por si mismo este patrón de consumo con la presencia de déficits significativos de memoria de trabajo visoespacial en ratas adolescentes.

Esta falta de acuerdo entre los pocos estudios existentes hasta el momento hace necesario la realización de futuras investigaciones en las cuales se adopten criterios más comunes. Esto ayudará a poder explicar de forma más precisa las dificultades neuropsicológicas presentes en adolescentes y jóvenes adultos BD.

Los estudiantes BD tienen importantes dificultades de memoria declarativa episódica verbal.

Los estudiantes BD de nuestra muestra presenta un claro y significativo peor recuerdo de material verbal tanto de forma inmediata como demorada (y tanto en relación con el recuerdo más general de la información como con relación al recuerdo más específico o detallado) en la prueba de Textos de la WMS-III. Por su parte, en AAVR mientras que no se han objetivado problemas de aprendizaje en el grupo BD (siendo su curva de aprendizaje similar a la evidenciada en el grupo No BD), ni dificultades en el recuerdo inmediato y demorado de la lista A o en su reconocimiento, sí se han observado una significativa mayor dificultad de los sujetos BD para recordar la lista B, hecho que correlaciona con la mayor interferencia proactiva que presentan. Es decir, en este caso parece que el aprendizaje de la lista B se ve entorpecido o dificultado por el aprendizaje previo de la lista A. Debido a la clara implicación de dificultades ejecutivas en esta prueba, los resultados de esta prueba serán explicados posteriormente, cuando hagamos referencias a las diferencias encontradas entre los grupos en estas funciones cognitivas.

En contra de lo observado en las pruebas de memoria verbal, no se han encontrado diferencias significativas entre los grupos en Escenas de la WMS-III, mostrando tanto los BD como los No BD una adecuada capacidad para recordar material visoespacial tanto de forma inmediata como de forma demorada.

De estos resultados, cabe destacar que, llevando sólo una media de cuatro años de consumo de alcohol, los sujetos BD presenten dificultades tan claras para recordar información contextualizada en Textos de la WMS-III. Dada la clara relación de esta prueba con el funcionamiento del hipocampo, en concreto con el funcionamiento del hipocampo izquierdo (Chelune y Bornstein, 1988; Delaney et al., 1980; Moore y Baker, 1996), estos hallazgos cobran más importancia si tenemos en cuenta la especial vulnerabilidad del

hipocampo adolescente a los efectos neurotóxicos del alcohol de la que informan principalmente estudios realizados con modelos animales (para una revisión véase White y Swartzwelder, 2004).

En general, en estos trabajos se ha comprobado que en ratas adolescentes el alcohol inhibe la inducción de la potenciación a largo plazo y la actividad sináptica mediada por los receptores NMDA (dos aspectos muy relacionados con el funcionamiento del hipocampo), de forma más significativa que en ratas adultas (Li et al., 2002; Pyapali et al., 1999; Swartzwelder et al., 1995a, 1995b). Asimismo, aunque con algún estudio discrepante (Schulteis et al., 2008; White et al., 2000), también se ha observado una mayor presencia de dificultades de aprendizaje y memoria en ratas adolescentes tanto tras la ingesta aguda de alcohol como en ratas adolescentes sometidas a un patrón de consumo BD (Li et al., 2002; Markwiese et al., 1998; Pascual et al., 2007; White y Swartzwelder, 2004). Sin embargo, es necesario matizar que el peor rendimiento observado se refiere a problemas de aprendizaje y memoria visoespacial, aspecto en el que nosotros no hemos encontrado diferencias significativas. Esto puede deberse a que la tarea de memoria visoespacial que hemos administrado (Escenas de la WMS-III) no tiene un componente espacial tan acusado como en las empleadas en los estudios animales (como, por ejemplo, el Laberinto de agua de Morris).

Resultados similares a los encontrados en los estudios con modelos animales también se pusieron de manifiesto en el trabajo de Hartley et al. (2004) con estudiantes universitarios BD. Estos autores, tras la administración de una prueba de memoria verbal (en la que debían recordar una lista de 36 palabras a los 25 minutos de su presentación) y otra de memoria visoespacial (recuerdo de una serie de dibujos a los 25 minutos), comprobaron que los estudiantes universitarios BD presentaban dificultades en la segunda tarea que no se



observaban en el grupo control. En cambio, a diferencia de lo observado en nuestros resultados, no hallaron diferencias entre los grupos en la tarea de memoria verbal.

Probablemente, las discrepancias observadas entre nuestro estudio y de Hartley et al. (2004) puedan, en parte, responder a la elección de las pruebas. Es posible, tal y como comentamos anteriormente, que la tarea que nosotros hemos empleado para valorar la memoria visoespacial (Escenas de la WMS-III) no la más apropiada. Esto se debe a que es una prueba fácilmente verbalizable que permite elaborar estrategias no visoespaciales para su recuerdo más eficaz (Lezak et al., 2004). De todos modos, la escasa información que nos proporciona el grupo de Hartley sobre la tarea que ellos administraron (mencionado sólo que los sujetos debían recordar una serie de dibujos a los 25 minutos de su presentación), así como el hecho de que se trate de una prueba no estandarizada, no nos permite conocer de forma precisa cuáles son las diferencias principales entre Escenas y su tarea de memoria visoespacial. Este mismo motivo también explicaría las diferencias halladas entre los estudios en relación con las pruebas de memoria verbal empleadas.

Sin embargo, aunque con la debida cautela por tratarse de población clínica, es necesario mencionar que los estudios realizados con adolescentes y jóvenes adultos con AUD (los cuales presentan un patrón de consumo similar al de los BD de la población general, aunque con mayor intensidad) han puesto de manifiesto que, desde el punto de vista estructural, éstos presentan un significativo menor volumen del hipocampo (De Bellis et al., 2000; Nagel et al., 2005; Medina et al., 2007), el cual es más característico en el hipocampo izquierdo (Nagel et al., 2005; Medina et al., 2007). Asimismo, aunque desde el punto de vista neuropsicológico se ha observado un peor rendimiento en tareas de aprendizaje y memoria, tanto verbal como visoespacial (Brown et al., 2000; Sher et al., 1997; Tapert et al., 1999; Tapert et al., 2002), en el estudio longitudinal de Tapert et al. (2002) se ha matizado que las

dificultades en tareas de memoria visoespacial se aprecian de forma más característica en aquellos adolescentes con AUD que presentan síntomas del síndrome de abstinencia (sobre todo si éstos ocurrieron en los últimos tres meses antes de la valoración neuropsicológica).

El patrón de consumo BD también se asocia a un menor rendimiento en tareas de funcionamiento ejecutivo.

Además de los resultados observados en la prueba AAVR, donde los sujetos BD muestran una menor capacidad para inhibir la interferencia de una tarea sobre otra, hecho que implica la presencia de dificultades ejecutivas (Bradre y Wagner, 2005), también se ha comprobado que los BD muestran más respuestas perseverativas en el SOPT y mayores dificultades en el Mapa del Zoo de la BADS. En concreto, en esta última prueba obtienen menores puntuaciones en dos variables: secuencia realizada en la versión 1 y tiempo total en la versión 2. Sin embargo, no se han hallado diferencias significativas entre los grupos ni en el WCST-3· ni en la tarea de Búsqueda de Llaves de la BADS.

La mayor presencia de perseveraciones en el SOPT sugiere menor flexibilidad cognitiva en el grupo BD. Sin embargo, esta interpretación deberá ser corroborada en futuros estudios ya que en ninguna otra prueba se han manifestado diferencias entre los dos grupos en este aspecto. Por su parte, el menor éxito de los sujetos BD para completar correctamente la secuencia que se les solicita en la versión 1 del Mapa del Zoo y la demora en la realización de la versión 2 del test podría responder a una peor capacidad para planificar una ruta tanto no estructurada (versión 1) como estructurada (versión 2). Asimismo, es posible que la mayor complejidad del SOPT y Mapa del Zoo pueda estar influyendo en la presencia de estas diferencias.

Estos resultados sugieren que los BD presentan ciertas dificultades relacionadas con el funcionamiento ejecutivo, procesos cognitivos asociados a la integridad funcional de redes prefrontales (Fuster, 2001; R.T. Knight y Stuss, 2002; Granel, Anderson y Benton, 1994).

Como en casos anteriores, los estudios de Hartley et al. (2004) y García-Moreno et al. (2008) son los únicos que nos aportan datos sobre el funcionamiento ejecutivo de esta población. En líneas generales, en estos trabajos se ha puesto de manifiesto que los estudiantes universitarios BD tardan más tiempo en planificar una acción en la prueba *Stocking of Cambridge* de la CANTAB (Hartley et al. 2004) y presentan un rendimiento significativamente inferior en el TAVEC (cometiendo más perseveraciones e intromisiones en el recuerdo libre y más falsos positivos en la tarea de reconocimiento) y en el Test de Stroop de Colores y Palabras (mayor interferencia de una tarea sobre otra) que los sujetos No BD (García-Moreno et al., 2008).

Por lo tanto, en este caso, a pesar de la administración de distintas pruebas y de la adopción de diferentes criterios de BD, nuestros resultados están corroborando lo plasmado en los dos trabajos previamente realizados sobre esta temática.

Hallazgos similares a éstos también se han observado en un estudio realizado con modelos animales. Así, Schulteis et al. (2008), comprobaron que ratas adolescentes sometidas a un patrón de consumo BD, a diferencia de ratas adolescentes control perseveraban siempre en la misma respuesta al realizar el Laberinto de Agua de Morris, siendo interpretada esta dificultad como indicativo de una falta de flexibilidad cognitiva.

A la luz de estos resultados, es necesario mencionar que, en las últimas décadas, los estudios realizados desde distintas perspectivas (como de neuroimagen, neuropsicológicos o psicofisiológicas) con pacientes alcohólicos crónicos adultos muestran una especial vulnerabilidad del córtex frontal a los efectos neurotóxicos del alcohol, llegando a plantearse

la hipótesis del daño frontal (para una revisión véase Moselhy et al., 2001). Asimismo, aunque menos estudiado, investigaciones realizadas con adolescentes y jóvenes adultos con AUD también han observado significativas alteraciones neurocognitivas asociadas a esta región cerebral en esta población (De Bellis et al., 2005; Caldwell et al., 2005; Medina et al., 2008; Tapert et al., 2001; Tapert et al., 2004). Si a estos hallazgos le añadimos que el córtex prefrontal es una de las últimas regiones en completar su desarrollo, es plausible considerar que esto la haga doblemente susceptible a los efectos del alcohol. Dada la rápida presencia de dificultades ejecutivas en adolescentes y jóvenes adultos BD puede que no sólo el hipocampo sea más vulnerable a los efectos neurotóxicos del alcohol en esta población, sino que está mayor susceptibilidad también se observe en la región prefrontal.

En esta primera evaluación los BD no presentan dificultades relacionadas con la capacidad para tomar decisiones.

Los análisis realizados con las puntuaciones del IGT no muestran diferencias significativas entre los grupos ni en relación con la búsqueda de consecuencias inmediatas positivas (ganancia), ni en relación con la evitación de las consecuencias inmediatas negativas (frecuencia de pérdida), mostrando tanto los BD como los No BD una adecuada capacidad para tomar decisiones, función cognitiva asociada al funcionamiento del córtex prefrontal ventromedial/orbitofrontal (Bechara y Damasio, 2005; Bechara et al., 1999; Dunn et al., 2006). Sin embargo, respecto a estos resultados es necesario recordar la importante pérdida de casos debido a problemas técnicos de la aplicación informática de la tarea.

Con el objetivo de valorar el funcionamiento de esta región cerebral en la actualidad contamos con los trabajos de Goudriann et al. (2007) y Johnson et al. (2008). En ambos trabajos, a diferencia del nuestro, se ha comprobado que los adolescentes y jóvenes adultos BD presentan un rendimiento significativamente inferior en el IGT en comparación con

sujetos No BD. Esto es indicativo de dificultades para tomar decisiones, llegando a sugerir el grupo de Johnson la presencia de una hipersensibilidad a la recompensa inmediata en los BD.

Al margen de la posible influencia de los problemas técnicos apuntados, las discrepancias entre los resultados de estos dos estudios y los nuestros también pueden responden a las características de las muestras seleccionadas y al diseño de los trabajos. En cuanto al primer aspecto, es necesario mencionar el elevado porcentaje de sujetos que presentan algún tipo de trastorno psiquiátrico según el DSM-IV en el estudio de Goudriann et al. (2007) y el hecho de que en el estudio de Johnson et al. (2008) se haya realizado con población asiática, la cual tiene unas características culturales y genéticas que difieren de las que presenta la población occidental (Doran et al., 2007; Duranceaux et al., 2008; Eng et al., 2007; Griffiths et al., 2006). Con relación al segundo aspecto, mientras que nuestro estudio y el de Johnson et al. (2008) son diseños transversales, el de Goudriann et al. (2007) se trata de un diseño longitudinal. En este último trabajo lo que se ha puesto de manifiesto es que consumir alcohol de forma intermitente desde la adolescencia tiene mayores consecuencias que incrementar su frecuencia de consumo a lo largo de la adultez temprana, por lo menos en lo que se refiere a la capacidad para tomar decisiones. Este es un aspecto a tener muy presente ya que nos está alertando de la posible evolución de las diferencias de rendimiento que no han alcanzando significación estadística (mostrándose en el caso de este estudio a los dos años y medio desde el pase del primer cuestionario según el cual se determinó su forma de consumo).

En definitiva, nuestros resultados corroboran parcialmente las hipótesis iniciales de las que partíamos en relación al primer objetivo planteado y, aunque no íntegramente y salvando las diferencias metodológicas, concuerdan con parte de los hallazgos previos. Esto es, los sujetos con patrón de consumo intensivo de alcohol presentan un peor rendimiento en tareas

dependientes del sistema hipocampal y del córtex prefrontal. En concreto, se han observado dificultades a la hora de realizar tareas que impliquen memoria de trabajo verbal y memoria declarativa verbal, así como ciertas dificultades en pruebas que valoran el funcionamiento ejecutivo (susceptibilidad a la interferencia, menor flexibilidad cognitiva, o más dificultades de planificación). Y, lo que resulta más preocupante, este menor rendimiento que presentan en algunas tareas se está manifestando tras un corto período de consumo. Esto nos está alertando de la rapidez de los efectos neurotóxicos del alcohol en adolescentes y jóvenes adultos que presentan un patrón de consumo BD sin otros factores de riesgo añadidos.

Sin embargo, no sólo estos resultados resultan alarmantes. Si observamos las diferentes tablas presentadas en el apartado de resultados (pág 145-173), podemos comprobar que, aunque desde el punto de vista cuantitativo las diferencias observadas entre los grupos son las descritas anteriormente, en la mayoría de las 11 pruebas neuropsicológicas administradas, los sujetos BD mostraban un rendimiento inferior al que presentaban los No BD. Estas diferencias, de las cuales también alertaron en su momento el grupo de García-Moreno (García-Moreno et al., 2008), aunque no resulten estadísticamente significativas, deben ser tenidas en cuenta de cara a la realización de futuros estudios de seguimiento, ya que pueden ser la incipiente muestra de futuras dificultades.

## **Objetivo 2. Valorar el potencial efecto modulador del sexo sobre las consecuencias neuropsicológicas del consumo intensivo de alcohol.**

Antes de centrarnos en la discusión de los resultados hallados en relación con la posible mayor vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol, es necesario mencionar que aunque no ha sido objetivo de nuestro trabajo el estudiar posibles diferencias en el patrón de rendimiento neuropsicológico que presentan los hombres y las

mujeres en si mismo, hemos podido constatar que, tal y como muestra la literatura al respecto, las mujeres presentan un mejor desempeño en tareas que requieren el recuerdo de material verbal, hecho que se ha podido objetivar claramente en las pruebas AAVR y Textos (para una revisión véase Gur y Gur, 2004).

Además de esta ventaja, también se ha podido constatar que mientras que no existen diferencias entre hombres y mujeres en la elección por barajas que impliquen mayor o menor recompensa inmediata en el IGT, si existe una mayor tendencia de las mujeres a elegir aquellas barajas que impliquen una menor frecuencia de pérdida de dinero (B y D), lo cual va en la línea de lo comprobado por algunos estudios (Goudriann et al., 2007; Hooper et al., 2004; Overman et al., 2004). Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones al respecto, ya que al no ser esta variable motivo de análisis o interpretación en el diseño inicial de la tarea ideada en los años 90 del siglo pasado por el grupo de Damasio, su estudio todavía es muy reciente.

No se observa una mayor vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol.

En contra de lo que en un principio habíamos hipotetizado, a excepción del peor rendimiento que presentan los hombres BD con respecto al de las mujeres BD y los hombres No BB en la secuencia inversa de Dígitos de la WAIS-III, no se han observado diferencias en el rendimiento neuropsicológico que presentan hombres y mujeres BD.

Sin embargo, este resultado no resulta del todo sorprendente. Aunque algunos estudios neurocognitivos llevados a cabo con población adulta alcohólica han sugerido que las mujeres alcohólicas son más vulnerables a los efectos neurotóxicos del alcohol que los hombres (probablemente debido a las fluctuaciones hormonales y a la más rápida metabolización del alcohol), existen otras investigaciones donde esta mayor vulnerabilidad no se ha puesto de manifiesto (para una revisión véase Oscar-Berman y Marinkovic, 2007). Esta falta de

unanimidad puede responder a diferencias metodológicas entre los estudios o a sesgos en la interpretación de los resultados, ya que revisados con detalle parecen indicar que las mujeres alcohólicas no presentan más alteraciones neurocognitivas o más graves que los hombres, sino que ésta aparecen con historias más cortas de consumo (Agartz et al., 1999; Hommer, 2003; Hommer et al., 2001; Jacobson, 1986; Mann et al., 1992). Teniendo presente que los estudios con población adulta se realizan con pacientes alcohólicos que llevan consumiendo más de 10 años, el hecho de que la historia de consumo de nuestra muestra sea relativamente corta podría estar explicando nuestros resultados. Probablemente no llevan consumiendo un tiempo lo suficientemente largo como para que se empiecen a observar diferencias entre hombres y mujeres BD.

Es necesario llevar a cabo estudios longitudinales que nos permitan ver en qué dirección evolucionan estas diferencias, es decir, es necesario saber qué ocurre entre los hombres y las mujeres que siguen manteniendo un patrón de consumo BD a lo largo de los años para poder comprobar si su evolución es más rápida.

En suma, nuestros resultados son compatibles con la hipótesis de los efectos neurotóxicos del alcohol sobre el sistema hipocampal y la región dorsolateral del córtex prefrontal (White, 2004; Spear, 2007). Áreas que, como se indicó en la introducción, sufren importantes y significativos cambios durante la adolescencia (tanto a nivel estructural como funcional), no completándose su desarrollo hasta la adultez temprana, sobre todo en lo que se refiere al córtex prefrontal (Blakemore y Choudhury, 2006; Crews et al., 2007; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999; Gogtay et al., 2004; Gogtay et al., 2006; Moss, 2008; Sowell et al., 2001; Yurgelun-Todd, 2007).

Estos hallazgos nos llevan plantearnos lo siguiente: Si en tras un período de tres o cuatro años de consumo intermitente de alcohol ya empiezan a observarse ciertas diferencias



de rendimiento en tareas cognitivas (aunque se mantenga dentro de la normalidad), ¿qué es lo que ocurrirá cuando lleven consumiendo dos, cuatro ó seis años más?, ¿llegarán estas dificultades al grado de alteración?, ¿se mostrarán más dificultades que en un principio no se han puesto de manifiesto?, ¿suponen una incorporación progresiva a una trayectoria propia del alcoholismo adulto? Estas preguntas hacen necesaria la realización de estudios longitudinales que nos permitan obtener más información al respecto.

Sin embargo, la importancia de estos resultados no sólo radica en la rapidez de los efectos del consumo de alcohol en esta población, sino que hay que tener presente que esta etapa de la vida es un momento crucial para ellos en lo que concierne a la toma de decisiones educativas y/o laborales con importante repercusión para su futuro. Del mismo modo, también es un período en el que, de manera especial, realizan diariamente actividades que exigen competencia cognitiva. Por este motivo, la presencia de dificultades neuropsicológicas en este momento evolutivo puede conllevar grandes consecuencias que, más allá de las provocadas en la función cerebral, pueden afectar negativamente a una integración exitosa en el mundo adulto y en su propio futuro. Por lo tanto, es muy importante alertar de estos resultados y seguir investigando al respecto.



## 9. LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES FUTURAS

### **Limitaciones**

La principal limitación de nuestro estudio probablemente haya sido la dificultad con la que nos hemos encontrado a la hora de establecer un criterio de BD debido a la falta de unanimidad existente al respecto. Tras un exhaustivo análisis de los criterios empleados en los diferentes estudios, hemos optado por recoger los aspectos fundamentales compartidos por las mayor parte de las definiciones; esto es, que se trata de un patrón de consumo intermitente en el que hay ciclos de consumo-abstinencia (resaca), con picos de gran intensidad de consumo en un corto espacio de tiempo, que lo convierten en un patrón más perjudicial que el consumir similares cantidades de alcohol de forma regular a lo largo de la semana.

Otra limitación del estudio se refiere a la elección de las pruebas. Así, por ejemplo, debido a la necesidad de optimizar el tiempo de evaluación hemos optado por administrar el WCST-3. Aunque varios estudios han puesto de manifiesto que esta tarea es adecuada para su uso con población general (Robinson et al., 1991; Smith-Seemiller et al., 1997; Smith-Seemiller et al., 2001), posiblemente nos hubiese proporcionado más información el WCST-64 o la versión original, ya que la principal crítica al WCST-3 se refiere a la escasa información que proporciona en relación con las perseveraciones que presentan los sujetos. Esto se debe a que mientras que en el WCST original o en el WCST-64 la secuencia color-forma-número se repite dos veces (por lo que el sujeto puede completar hasta seis categorías), en el WCST-3 la tarea finaliza una vez que el sujeto completa una secuencia. De todos

modos, hay que matizar que esta limitación se refiere a lo que ocurre en población clínica y no en población general.

La economía de tiempo nos ha llevado también a seleccionar el Test D2 para valorar la velocidad de procesamiento, a pesar de que existen tareas específicas para evaluar esta función. Una posible alternativa en el futuro es incorporar Clave de Números y Búsqueda de Símbolos de la WAIS-III, las cuales de forma conjunta nos proporcionan un índice de velocidad de procesamiento (D. Wechsler et al., 1999).

Del mismo modo, también hubiera sido interesante haber empleado pruebas de memoria visoespacial con un mayor componente espacial. Dos posibles tareas que podrían administrarse en futuras investigaciones son el Test de Atención Espacial 7/24 (*7/24 Spatial Recall Test*, 7/24 SRT) (Barbizet y Cany, 1968) y el Test de Aprendizaje Visoespacial (*Visual Spatial Learning Test*, VSLT) (Malec, Ivnik y Hinkeldey, 1991). Sin embargo, el efecto techo que presenta la primera y la no estandarización de la segunda limitan su utilización.

### **Consideraciones futuras**

Al margen de las limitaciones mencionadas, y tal y como comentamos en el apartado de discusión, resulta preocupante que con un período tan corto de consumo se estén apreciando diferencias en el rendimiento neuropsicológico entre jóvenes BD y No BD, siendo significativamente peor el de los primeros en tareas de memoria de trabajo verbal, memoria verbal y de funcionamiento ejecutivo.

Estos resultados nos hacen plantearnos al menos cinco cuestiones clave para las cuales hasta el momento no tenemos una respuesta clara: ¿son estas dificultades causa o consecuencia del patrón de consumo BD?; ¿es posible una reorganización funcional para compensar la presencia de algunas dificultades?; ¿pueden influir las dificultades evidenciadas

en el rendimiento académico de los sujetos?; ¿puede una mayor presencia de síntomas de resaca explicar parte de los resultados constatados?; y ¿es posible una “recuperación” de estas dificultades con la abstinencia?

¿Son estas dificultades causa o consecuencia del patrón de consumo BD? Tal y como comentamos en la parte introductoria del presente trabajo de investigación, la principal cautela a la hora de interpretar la asociación entre el patrón de consumo BD y las dificultades cognitivas evidenciadas es determinar la relación de causalidad. Sin embargo, al menos en una investigación que se está llevando a cabo en la actualidad por el grupo de Susan Tapert se ha puesto de manifiesto de forma preliminar que las dificultades neuropsicológicas que presentan los adolescentes y jóvenes adultos BD parecen ser consecuencia de este patrón de consumo. Además, alertan de la rapidez de sus efectos ya que al año de empezar a consumir alcohol ya se empieza a observar un peor rendimiento al menos en una tarea de memoria visual (Tapert, 2007).

¿Es posible que los jóvenes con un patrón de consumo BD presenten una reorganización cerebral que compense sus dificultades? Estudios de neuroimagen funcional (en concreto con RMf) realizados con población alcohólica adulta han puesto de manifiesto que éstos, al realizar tareas de memoria de trabajo verbal y visoespacial y de interferencia proactiva, presentan una mayor activación de regiones frontales, parietales y cerebelosas que la que muestran sujetos control (para una revisión véase Oscar-Berman y Marinkovic, 2007). A resultados similares llegaron estudios llevados a cabo con adolescentes y jóvenes adultos con AUD en una tarea de memoria de trabajo visoespacial (Caldwell et al., 2005; Tapert et al., 2001; Tapert et al., 2004). Estos hallazgos, posiblemente, estén poniendo de manifiesto una reorganización neuronal que permita compensar la deficiente activación que presentan en el córtex prefrontal para intentar realizar las tareas al mismo nivel que los sujetos control.

Aunque con la debida cautela, debido a que, como comentamos anteriormente, en este caso estamos hablando de población clínica, es posible que esta reorganización cerebral que ocurre tanto en adultos como en adolescentes con AUD también se pueda evidenciar en población general. Sin embargo, hasta el momento no existe ningún estudio en el que se haya empleado RMf en adolescentes y jóvenes adultos BD que nos permita comprobar si presentan cambios en su actividad cerebral al realizar alguna tarea en relación con los sujetos control.

De todos modos, es necesario mencionar los resultados preliminares obtenidos en el examen psicofisiológico realizado a esta muestra en el marco más amplio del proyecto de investigación “Prevalencia y consecuencias del patrón de consumo intensivo de alcohol en población universitaria” donde se integra el presente trabajo de investigación. En estos resultados preliminares, realizados con una versión reciente del LORETA (e-LORETA) (Crego-Barreiro, Rodríguez-Holguín y Cadaveira, 2008) se ha puesto de manifiesto que los estudiantes universitarios BD de nuestra muestra presentan una hipoactivación frontal predominantemente derecha (concretamente en el área 10) al realizar una tarea de ejecución continua, en la cual hay una clara implicación de la memoria de trabajo visoespacial. Sin embargo la realización de la tarea a nivel comportamental es buena tanto en los sujetos BD como en los No BD.

Sin poder hablar en este caso de reorganización cerebral (debido a que no existen diferencias significativas entre los BD y No BD en otras regiones cerebrales), este resultado puede estar indicando la presencia de un latente déficit funcional en los BD a la hora de realizar una tarea de memoria de trabajo visoespacial que, si se sigue consumiendo alcohol, en un futuro podría plasmarse en la presencia de un déficit conductual. Esta hipótesis hace necesaria la realización de un estudio longitudinal que nos permita obtener más información al respecto.

¿Pueden influir las dificultades evidenciadas en el rendimiento académico de los sujetos? Hasta el momento, debido a que hemos valorado a los sujetos de nuestra muestra al inicio de sus estudios universitarios, no hemos podido contar con los datos de su rendimiento académico. La única información disponible era la nota de selectividad y de acceso a la universidad, en las cuales no se han encontrado diferencias entre los grupos diferenciados en función de su patrón de consumo. Sería interesante realizar un estudio longitudinal en el que se tuviese en cuenta el rendimiento académico que presentan estos estudiantes a lo largo de la carrera para poder comprobar, de esta manera, si las dificultades que presentan pueden estar interfiriendo en la obtención de un adecuado rendimiento académico.

¿Puede una mayor presencia de síntomas de resaca explicar parte de los resultados constatados? En adolescentes y jóvenes adultos con AUD, el estudio longitudinal de Tapert et al. (2002) ha sugerido que las dificultades que éstos presentan en tareas de memoria visoespacial se aprecian de forma significativa en aquellos que presentan síntomas del síndrome de abstinencia (como náuseas y/o vómitos, depresión o irritabilidad), sobre todo si estos ocurrieron en los últimos tres meses antes de la valoración neuropsicológica.

Aunque estos síntomas del síndrome de abstinencia no se producen de forma tan característica como los que aparecen en población adulta alcohólica y son mucho más leves (Duka et al., 2004; Stewart y Brown, 1995), el hecho de que estos síntomas también se hayan asociado a un peor rendimiento en tareas neuropsicológicas en población adolescente con AUD nos hace plantearnos la cuestión señala anteriormente.

Esta pregunta, a la cual no podemos dar una respuesta clara por los escasos estudios realizados al respecto con población clínica adolescente, también podríamos trasladarla a los adolescentes y jóvenes adultos de la población general que presentan un patrón de consumo BD. Esto se debe a que la característica principal que define a esta forma de consumir es su

intermitencia, con ciclos de consumo y abstinencia (resaca) que, en cierto sentido, se puede considerar semejante a lo que ocurre en alcohólicos crónicos (ciclos de abuso/dependencia y desintoxicación).

Sin embargo, a pesar de la importancia de este aspecto, sólo recientemente un estudio realizado por el grupo de Tapert con ITD (McQueeney et al., en prensa) nos ha aportado cierta información al respecto.

McQueeney et al. (en prensa), comparando la integridad de la sustancia blanca que presentan 14 adolescentes BD y 14 adolescentes control, observaron que la menor FA que presentaban los primeros en regiones frontales (incluyendo la rodilla y el tronco del cuerpo calloso), temporales, parietales y del cerebelo era, en algunos casos, más significativa en aquellos que presentaban síntomas de resaca en los últimos tres meses. En concreto, mostraban una menor FA en el cuerpo calloso, las cápsulas interna y externa y en la cápsula radiada posterior.

Dada la importante de este aspecto a la hora de interpretar las dificultades cognitivas que presentan los BD, futuros estudios deberán tenerlo en cuenta en sus análisis.

¿Es posible la “recuperación” de estas dificultades con la abstinencia? Estudios llevados a cabo con alcohólicos crónicos han puesto de manifiesto que las alteraciones estructurales y funcionales que presentan estos pacientes pueden recuperarse parcialmente con la abstinencia (Gansler et al., 2000; Johnson-Greene et al., 1997; Mann et al., 1999; Munro et al., 2000; Nicolas et al., 1993; Roehrich y Goldman, 1993; Rourke y Grant, 1999; Volkow et al., 1992).

Teniendo esto en cuenta, sería interesante comprobar qué es lo que ocurre en el cerebro adolescente cuando deja de consumir alcohol de forma abusiva. ¿Puede el cerebro adolescente recuperarse mejor de los efectos del alcohol que el cerebro adulto por su mayor



plasticidad? o ¿pueden ser los efectos “más permanentes” por estar afectando a su adecuado desarrollo?

Todas estas cuestiones, tal y como apuntamos en cada una de ellas, hacen necesaria la realización de estudios longitudinales que nos puedan aportar más información en relación con las posibles consecuencias neurocognitivas asociadas al patrón de consumo BD en adolescentes y jóvenes adultos. Asimismo, sería interesante poder disponer de técnicas de neuroimagen que nos permitiesen comprobar qué es lo que ocurre a nivel estructural y funcional en estos jóvenes.

Por último, señalar que en la actualidad estamos llevando a cabo un estudio de seguimiento para comprobar que es lo que ocurre a los dos años de la primera evaluación que nos permita responder sino a todas, al menos a algunas de las cuestiones que surgen a raíz de los resultados del presente trabajo. Asimismo, aunque no está contemplado en el diseño original, en caso de mantenerse un número de sujetos suficiente, se extenderá la investigación a tres años más.

Sin embargo, no sólo estas cuestiones serán objeto de estudio en el trabajo de seguimiento que estamos llevando a cabo en la actualidad. Esto se debe a que altos niveles de intoxicación, inicio temprano y acumulación de retiradas son tres características del patrón BD que han demostrado ser críticas en los estudios con modelos animales y población clínica que merecen especial esfuerzo en la investigación con sujetos sanos (para una revisión véase Cadaveira, 2009). Por este motivo, tanto en el cuestionario que se está volviendo a administrar en el aula a los mismos sujetos que participaron en el presente estudio, así como en la entrevista posterior, estamos recogiendo información más precisa acerca de todas estas variables. Esto nos va a permitir poder saber de forma más exacta que aspectos del patrón BD son más dañinos para el cerebro.



## 10.- CONCLUSIONES

En función de los resultados obtenidos en este trabajo de investigación y de la discusión de los mismos concluimos que:

1) Los estudiantes universitarios de primer año de carrera que siguen un patrón de consumo BD presentan en relación con sus pares No BD:

- Menor capacidad de manipular la información en la memoria de trabajo verbal.
- Menor rendimiento en tareas que requieren memorizar y recordar información verbal contextualizada, tanto de forma inmediata como demorada.
- Menor rendimiento en pruebas que implican funcionamiento ejecutivo, en las que muestran mayor susceptibilidad a la interferencia proactiva, menor flexibilidad cognitiva, y mayores dificultades de planificación.

De estos hallazgos, resultan especialmente relevantes las diferencias observadas entre los dos grupos en memoria verbal.

2) El patrón de consumo intensivo de alcohol no parece tener consecuencias significativas sobre la atención, la velocidad de procesamiento de la información y la memoria de trabajo visoespacial.

3) Con una historia de consumo breve (media de tres o cuatro años), la vulnerabilidad a los efectos neurotóxicos del alcohol entre jóvenes con patrón de consumo intensivo de alcohol es semejante para ambos sexos.



## BIBLIOGRAFÍA

- Aalto, M., Alho, H., Halme, J. y Seppä, K. (en prensa). AUDIT and its abbreviated versions in detecting heavy and binge drinking in a general population survey. *Drug and Alcohol Dependence*.
- Acheson, S. K., Stein, R. M. y Swartzwelder, H. S. (1998). Impairment of semantic and figural memory by acute ethanol: age-dependent effects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(7), 1437-1442.
- Adams, K. M., Gilman, S., Kroeppe, R. A., Kruin, K. J., Brungerg, J. A., Dede, D., et al. (1993). Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17(2), 205-210.
- Adleman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., Warsofsky, I. S., Glover, G. H., et al. (2002). A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage*, 16(1), 61-75.
- Agartz, I., Momenan, R., Rawlings, R. R., Kench, M. J. y Hommer, D. W. (1999). Hippocampal volume in patients with alcohol dependence. *Archives of General Psychiatry*, 56, 358-363.
- Akshoomoff, N. A., Delis, D. C. y Kiefner, M. G. (1989). Block constructions of chronic alcoholics and unilateral brain-damage patients: a test of the right hemisphere vulnerability hypothesis of alcoholism. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 4(3), 275-281.

- Amso, D. y Casey, B. J. (2006). Beyond what development when neuroimaging may inform how cognition changes with development. *Current Direction in Psychological Science*, 15(1), 24-29.
- Anderson, P. (2007). *Binge Drinking and Europe*. Londres: Institute of Alcohol Studies.
- Anderson, V. A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R. y Catroppa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 385-406.
- Ariza, C. y Nebot, M. (2000). Factors associated with problematic alcohol consumption in school children. *Journal of Adolescent Health*, 27, 425-433.
- Arriada-Mendicoa, N., Otero-Silicio, E. y Corona-Vázquez, T. (1999). Conceptos actuales sobre cerebelo y cognition. *Revista de Neurología*, 29, 1075-1082.
- Artiola I Fortuny, L., Hermosillo-Romo, D., Heaton, R.K. y Pardee, R.E. (1999). *Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español*. Arizona: m Press.
- Asociación Americana de Psiquiatría (1994). *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, cuarta edición (DSM-IV)*. Washington D.D.: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Assaf, Y. y Pasternak, O. (2008). Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *Journal of Molecular Neuroscience*, 34(1), 51-61.
- Baer, J. S., Kivlahan, D. R., Blume, A. W., McKnight, P. y Marlatt, G. A. (2001). Brief intervention for heavy-drinking college students: 4-year follow-up and natural history. *American Journal of Public Health*, 91(8), 1310-1316.
- Babiloni, C., Vecchio, F., Mirabella, G., Buttiglione, M., Sebastiano, F., Picardi, A. et al. (en prensa). Hippocampal, amigdala, and neocortical synchronization of theta rhythms is related to an immediate recall during Rey Auditory Verbal Learning Test. *Human Brain Mapping*.

- Barbizet, J. y Cany, E. (1968). Clinical and psychometrical study of a patient with memory disturbances. *International Journal of Neurology*, 7, 44-54.
- Barnea-Goraly, N., Menon, V., Eckert, M., Tamm, L., Bammer, R., Karchemskiy, A., et al. (2005). White matter development during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Cerebral Cortex*, 15(12), 1848-1854.
- Beatty, W. W., Hames, K. A., Blanco, C. R., Nixon, S. J. y Tivis, L. J. (1996). Visuospatial perception, construction and memory in alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 57(2), 136-143.
- Beatty, W. W., Katzung, V. M., Nixon, S. J. y Moreland, V. J. (1993). Problem-solving deficits in alcoholics: evidence from the California Card Sorting Test. *Journal of Studies on Alcohol*, 54(6), 687-692.
- Beatty, W. W., Tivis, R., Stott, H. D., Nixon, S. J. y Parsons, O. A. (2000). Neuropsychological deficits in sober alcoholics: Influences of chronic and recent consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 149-154.
- Bechara, A. y Damasio, A. R. (2005). The somatic marker hypothesis: a neural theory of economic decision. *Games and Economic Behavior*, 52, 336-372.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H. y Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3), 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A. R. y Lee, G. P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *The Journal of Neuroscience*, 19(13), 5473-5481.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. y Damasio, A. R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends in Cognitive Science*, 9(4), 159-162; discussion 162-154..
- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hindes, A., Anderson, S. W. y Nathan, P. E. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*, 39(4), 376-389.

- Bechara, A., Tranel, D. y Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123 ( Pt 11), 2189-2202.
- Bechevalier, J. y Corinne, H. (1991). Sex differences in the development of learning abilities in primate. *Psychoneuroendocrinology*, 16(1-3), 177-188.
- Beebe, D. W., Ris, M. D., Brown, T. M. y Dietrich, K. N. (2004). Executive functioning and memory for the Rey-Osterreith complex figure task among community adolescents. *Applied Neuropsychology*, 11(2), 91-98.
- Beirness, D. J., Foss, R. D. y Vogel-Sprott, M. (2004). Drinking on campus: self-reports and breath tests. *Journal of Studies on Alcohol*, 65(5), 600-604.
- Bendszus, M., Weijers, H. G., Wiesbeck, G., Warmuth-Metz, M., Bartsch, A. J., Engels, S., et al. (2001). Sequential MR imaging and proton MR spectroscopy in patients who underwent recent detoxification for chronic alcoholism: correlation with clinical and neuropsychological data. *American Journal of Neuroradiology*, 22(10), 1926-1932.
- Bendtsen, P., Johansson, K. y Akerlind, I. (2006). Feasibility of an email-based electronic screening and brief intervention (e-SBI) to college students in Sweden. *Addictive Behaviour*, 31(5), 777-787.
- Bennett, M. E., Miller, J. H. y Woodall, W. G. (1999). Drinking, binge drinking, and other drug use among southwestern undergraduates: three-year trends. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 25(2), 331-350.
- Berembaum, J. A., Karman, K. Y Leveroni, C. (1995). Early hormones and sex differences in cognitive abilities. *Learning and Individual Differences*, 7(4), 303-321.
- Berquin, P. C., Giedd, J. N., Jacobsen, L. K., Hamburger, S. D., Krain, A. L., Rapoport, J. L., et al. (1998). Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology*, 50(4), 1087-1093.



- Biggins, C. A., MacKay, S., Poole, N. y Fein, G. (1995). Delayed P3A in abstinent elderly male chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical Experimental Research*, 19(4), 1032-1042.
- Blakemore, S. J. y Choudhury, S. (2006). Development of the adolescent brain: implications for executive function and social cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(3-4), 296-312.
- Bloomfield, K., Stockwell, T., Gmel, G. y Rehn, N. (2003). International comparisons of alcohol consumption. *Alcohol Research & Health*, 27(1), 95-109.
- Bowden-Jones, H., McPhillips, M., Rogers, R., Hutton, S. y Joyce, E. (2005). Risk-taking on tests sensitive to ventromedial prefrontal cortex dysfunction predicts early relapse in alcohol dependency: a pilot study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17(3), 417-420.
- Bradley, K. A., Bush, K. R., Epler, A. J., Dobie, D. J., Davis, T. M., Sporleder, J. L., et al. (2003). Two brief alcohol-screening tests From the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation in a female Veterans Affairs patient population. *Archives of Internal Medicine*, 163(7), 821-829.
- Bradre, D. y Wagner, A.D. (2005). Frontal lobe mechanisms that resolve proactive interference. *Cerebral Cortex*, 15(12), 2003-2012.
- Brickenkamp, R. (1966). *Test D2. Test d'attention concentrée*. Bruselas: Editest.
- Brokate, B., Hildebrandt, H., Eling, P., Fichtner, H., Runge, K. y Timm, C. (2003). Frontal lobe dysfunctions in Korsakoff's syndrome and chronic alcoholism: continuity or discontinuity? *Neuropsychology*, 17(3), 420-428.
- Brown, S. A., McGue, M., Maggs, J., Schulenberg, J., Hingson, R., Swartzwelder, S., et al. (2008). A developmental perspective on alcohol and youths 16 to 20 years of age. *Pediatrics*, 121 (Suppl 4), S290-310.

- Brown, S. A., Tapert, S. F., Granholm, E. y Delis, D. C. (2000). Neurocognitive functioning of adolescents: effects of protracted alcohol use. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(2), 164-171.
- Burgess, N., Maguire, E. A. y O'Keefe, J. (2002). The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*, 35(4), 625-641.
- Caamaño-Isorna, F., Corral, M., Parada, M. y Cadaveira, F. (2008). Factors associated with risky consumption and heavy episodic drinking among spanish university students. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69, 308-312.
- Cabeza, R y Nyberg, L. (2000). Imaging cognition: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1): 1-47.
- Cadaveira, F. (2009). Alcohol y cerebro adolescente. *Adicciones*, 21(1), 9-14.
- Cadaveira, F., Corominas, M., Rodríguez-Holguín, S., Sánchez-Turet, M. Y Grau, C. (1994). Reversibility of brain-stem evoked potential abnormalities in abstinent chronic alcoholics one year follow-up. *Electroencephalography of Clinical Neurophysiology*, 90, 450-455.
- Cadaveira, F., Grau, C., Roso, M. y Sánchez-Turet, M. (1991). Multimodality exploration of event-related potentials in chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15(4), 607-611.
- Cadaveira, F., Roso, M., Grau, C. y Sánchez-Turet, M. (1992). Effects of age on event-related potentials in chronic alcoholics: a multimodal study. *Neuropsychobiology*, 25, 166-171.
- Cala, L. A. y Mastragalia, F. L. (1980). Computerized axial tomograph in the detection of brain damage: 1. Alcohol, nutritional deficiency and drug of addiction. *The Medical Journal of Australia*, 2, 193-198.
- Calafat, A. y Amengual, M. (Eds.). (1999). *Actuar es posible: educación sobre el alcohol*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

- Caldwell, L. C., Schweinsburg, A. D., Nagel, B. J., Barlett, V. C., Brown, S. A. y Tapert, S. F. (2005). Gender and adolescent alcohol use disorders on BOLD (blood oxygen level dependent) response to spatial working memory. *Alcohol Alcohol*, 40(3), 194-200.
- Calvo-Botella, M. (2003). Alcohol y neuropsicología. *Trastornos Adictivos*, 5, 256-258.
- Cameron, J. L. (2004). Interrelationships between hormones, behavior, and affect during adolescence: understanding hormonal, physical, and brain changes occurring in association with pubertal activation of the reproductive axis. Introduction to part III. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1021, 110-123.
- Capilla, A., Romero, D., Maestu, F., Campo, P., Fernandez, S., Gonzalez-Marques, J., et al. (2004). Emergencia y desarrollo cerebral de las funciones ejecutivas. *Actas Españolas Psiquiátricas*, 32(6), 377-386.
- Caroselli, J. S., Hiscock, M., Scheibel, R.S. y Ingram, F. (2006). The simulated gambling paradigm applied to young adults: an examination of university students' performance. *Applied Neuropsychology*, 13, 203-212.
- Casey, B. J., Galvan, A. y Hare, T. A. (2005). Changes in cerebral functional organization during cognitive development. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 239-244.
- Casey, B. J., Giedd, J. N. y Thomas, K. M. (2000). Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biological Psychology*, 54(1-3), 241-257.
- Casey, B. J., Jones, R. M. y Hare, T. A. (2008). The adolescent brain. *Annals of The New York Academy Sciences*, 1124, 111-126.
- Casey, B. J., Tottenham, N., Liston, C. y Durston, S. (2005). Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development? *Trends in Cognitive Sciences*, 9(3), 104-110.
- Casey, B. J., Trainor, R. J., Orendi, J. L., Schubert, A. B., Nystrom, A. B., Giedd, J. N., et al. (1997). A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go - no go task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(6), 835-847.

- Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Marsh, W. L., Hamburger, S. D., Vaituzis, A. C., Dickstein, D. P., et al. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53(7), 607-616.
- Chambers, R. A., Taylor, J. R. y Potenza, M. N. (2003). Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1041-1052.
- Chanraud, S., Martelli, C., Delain, F., Kostogianni, N., Douaud, G., Aubin, H. J., et al. (2007). Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*, 32(2), 429-438.
- Chapin, J. S., Busch, R. M., Naugle, R. I. y Najm, I. M. (2009). The Family Pictures subtest of the WMS-III: Relationship to verbal and visual memory following temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(4), 498-504.
- Chelune, G. J. y Bornstein, R. A. (1990). WMS-R patterns among patients with unilateral brain lesions. *The Clinical Neuropsychologist*, 2, 121-132.
- Chen, A. C., Porjesz, B., Rangaswamy, M., Kamarajan, C., Tang, Y., Jones, K. A., et al. (2007). Reduced frontal lobe activity in subjects with high impulsivity and alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(1), 156-165.
- Christiansen, M., Vik, P. W. y Jarchow, A. (2002). College student heavy drinking in social contexts versus alone. *Addictive Behaviors*, 27(3), 393-404.
- Chung, T., Martin, C. S. y Winters, K. C. (2005). Diagnosis, course, and assessment of alcohol abuse and dependence in adolescents. En M. Galanter (Ed de la serie)& C. Lowman, G.M. Boyd, V.B. Fader y E. UIT (Ed del volumen), *Recent Developments in Alcoholism: vol. 17. Alcoholic problems in adolescents and young adults* (pp. 5-27). Nueva York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Ciesielski, K. T., Waldorf, A. V. y Jung, R. E., Jr. (1995). Anterior brain deficits in chronic alcoholism. Cause or effect? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(12), 756-761.

- Clark, D. B., Thatcher, D. L. y Tapert, S. F. (2008). Alcohol, psychological dysregulation, and adolescent brain development. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32 (3), 375-385.
- Cohen, H. L., Porjesz, B., Begleiter, H. y Wang, W. (1997). Neurophysiological correlates of response production and inhibition in alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(8), 1398-1406.
- Collaer, M. L., Tory, H.D. y Valkerburgh, M.C. (2004). Do sex steroid hormones contribute to sexual differentiation of the human brain? En M. J. Legat (Ed.), *Principles of gender-specific medicine* (pp.71-83). Boston: Elsevier Academic Press.
- Collins, S. E. y Carey, K. B. (2007). The theory of planned behavior as a model of heavy episodic drinking among college students. *Psychology of Addictive Behaviors*, 21(4), 498-507.
- Comerchero, M. D. y Polich, J. (1999). P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 110(1), 24-30.
- Com-Ruelle, L., Dourgnon, P, Jusot, F., Latil, E. y Lengagre, P. (2006). Identification et mesure des problèmes d'alcool en France: une comparaison de deux échantillons en population générale. Recuperado el 27 de marzo de 2007, de: <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2006/rap1600.pdf>
- Conklin, H. M., Luciana, M., Hooper, C. J. y Yarger, R. S. (2007). Working memory performance in typically developing children and adolescents: behavioral evidence of protracted frontal lobe development. *Developmental Neuropsychology*, 31(1), 103-128.
- Core Alcohol and Drug Survey (2005). *Alcohol and drug surveys*. Recuperado el 15 de diciembre de 2007, de: [http://www.siu.edu/departments/coreinst/public\\_html](http://www.siu.edu/departments/coreinst/public_html)
- Corral, M., Rodríguez-Holguín, S. y Cadaveira, F. (2002). Perfil neuropsicológico de alcohólicos con alta densidad familiar de alcoholismo tras abstinencia prolongada: hallazgos preliminares. *Revista Española de drogodependencias*, 27(2), 148-158.

- Corral-Varela, M. y Cadaveira, F. (2002). Aspectos neuropsicológicos de la dependencia al alcohol: naturaleza y reversibilidad del año cerebral. *Revista de Neurología*, 35(7), 682-687.
- Courchesne, E., Hillyard, S. A. y Galambos, R. (1975). Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 39(2), 131-143.
- Courtney, K. E. y Polich, J. (2009). Binge drinking in young adults: data, definitions, and determinants. *Psychological Bulletin*, 135(1), 142-156.
- Cranford, J. A., McCabe, S. E. y Boyd, C. J. (2006). A new measure of binge drinking: prevalence and correlates in a probability sample of undergraduates. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(11), 1896-1905.
- Crego-Barreiro, A., Rodríguez-Holguín, S. y Cadaveira, F. (2008, julio). *Hipoactividad de la corteza prefrontal anterior durante la realización de una tarea de memoria de trabajo visual en jóvenes con consumo intensivo de alcohol*. Póster presentado en la IV reunión de la red temática de neurociencia cognitiva y tercer workshop sobre avances en el estudio de la actividad cerebral. Santiago de Compostela, España.
- Crews, F. T., Braun, C. J., Hoplight, B., Switzer, R. C., 3rd y Knapp, D. J. (2000). Binge ethanol consumption causes differential brain damage in young adolescent rats compared with adult rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(11), 1712-1723.
- Crews, F. T., Buckley, T., Dodd, P. R., Ende, G., Foley, N., Harper, C., et al. (2005). Alcoholic neurobiology: changes in dependence and recovery. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(8), 1504-1513.
- Crews, F. T., He, J. y Hodge, C. (2007). Adolescent cortical development: a critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 86(2), 189-199.

- Crone, E. A. y van der Molen, M. W. (2004). Developmental changes in real life decision making: performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*, 25(3), 251-279.
- Cunha, P. J. y Novaes, M. A. (2004). Neurocognitive assessment in alcohol abuse and dependence: implications for treatment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26 (Suppl 1), S23-27.
- Daeppen, J. B., Anex, F., Leutwyler, J., Gammeter, R., Darioli, R. y Pecoud, A. (2005). Binge drinking in 19 year old men. *Swiss Medical Weekly*, 135(11-12), 179-183.
- Dahl, R. E. (2004). Adolescent development and the regulation of behavior and emotion: introduction to part VIII. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1021, 294-295.
- D'Alessio, M., Baiocco, R. y Laghi, F. (2006). The problem of binge drinking among Italian university students: a preliminary investigation. *Addictive Behaviors*, 31(12), 2328-2333.
- Dao-Castellana, M. H., Samsom, Y., Legault, F., Martinot, J. L., Aubin, H. J., Crouzel, C., et al. (1998). Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychological Medicine*, 28, 1039-1048.
- Davey, J. D. (1997). Determinants of binge drinking and alcohol use by young Australian women. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, 10(2), 7-16.
- Davies, S. J., Pandit, S. A., Feeney, A., Stevenson, B. J., Kerwin, R. W., Nutt, D. J., et al. (2005). Is there cognitive impairment in clinically 'healthy' abstinent alcohol dependence? *Alcohol Alcohol*, 40(6), 498-503.
- Davison, K.K y Susman, E.J. (2001). Are hormone levels and cognitive ability related during early adolescence? *International Journal of Behavioral Development*, 25 (5), 416-428.
- Dawson, D. A., Grant, B. F., Stinson, F. S. y Chou, P. S. (2004). Another look at heavy episodic drinking and alcohol use disorders among college and noncollege youth. *Journal of Studies on Alcohol*, 65(4), 477-488.

- Dawson, L. K. y Grant, I. (2000). Alcoholics' initial organizational and problem-solving skills predict learning and memory performance on the Rey-Osterrieth Complex Figure. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(1), 12-19.
- De Bellis, M. D., Clark, D. B., Beers, S.R., Soloff, P. H., Boring, A. M., Hall, J., Kersh, A., et al. (2000). Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. *The American Journal on Psychiatry*, 157, 737-744.
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Beers, S. R., Hall, J., Frustaci, K., Masalehdan, A., et al. (2001). Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cerebral Cortex*, 11(6), 552-557.
- De Bellis, M. D., Narasimhan, A., Thatcher, D. L., Keshavan, M. S., Soloff, P. y Clark, D. B. (2005). Prefrontal cortex, thalamus, and cerebellar volumes in adolescents and young adults with adolescent-onset alcohol use disorders and comorbid mental disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(9), 1590-1600.
- De Bellis, M. D., Van Voorhees, E., Hooper, S. R., Gibler, N., Nelson, L., Hege, S. G., et al. (2008). Diffusion tensor measures of the corpus callosum in adolescents with adolescent onset alcohol use disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(3), 395-404.
- De Rosa, E. y Sullivan, E. V. (2003). Enhanced release from proactive interference in nonamnesic alcoholic individuals: implications for impaired associative binding. *Neuropsychology*, 17(3), 469-481.
- Deas, D., Riggs, P., Langenbucher, J., Goldman, M. y Brown, S. (2000). Adolescents are not adults: developmental considerations in alcohol users. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(2), 232-237.
- Defensor del menor de la Comunidad de Madrid (2002). *Análisis del consumo de alcohol por los jóvenes en la Comunidad de Madrid*. Recuperado el 15 de diciembre de 2007, en: [http://www.defensordelmenor.org/upload/documentacion/estudios/2002analisis\\_consumo\\_alcohol.pdf](http://www.defensordelmenor.org/upload/documentacion/estudios/2002analisis_consumo_alcohol.pdf).



- Degoratis, L.R. (1983). *SCL-90-R. Administration, scoring and procedures manual II for the revised version of the SCL-90-R*. Baltimore: John Hopkins University Press.
- Delegación del gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2004). *Informe 2004 del Observatorio Español sobre Drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España*. Recuperado el 27 de marzo de 2007, de: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2004.pdf>
- Delegación del gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2007). *Informe sobre alcohol*. Recuperado el 10 de enero de 2007, de: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/InformeAlcohol.pdf>
- Delaney, R. C., Rosen, A. J., Mattson, R. H. y Novelly, R. A. (1980). Memory function in focal epilepsy: A comparison of surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex*, 16, 103-117.
- Demir, B., Ulug, B., Lay Ergun, E. y Erbas, B. (2002). Regional cerebral blood flow and neuropsychological functioning in early and late onset alcoholism. *Psychiatry Research*, 115(3), 115-125.
- Desmond, J. E., Chen, S. H., DeRosa, E., Pryor, M. R., Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2003). Increased frontocerebellar activation in alcoholics during verbal working memory: an fMRI study. *Neuroimage*, 19(4), 1510-1520.
- Desmond, J. E., Gabrieli, J. D., Wagner, A. D., Ginier, B. L. y Glover, G. H. (1997). Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *The Journal of Neurosciences*, 17(24), 9675-9685.
- Di Sclafani, V., Ezekiel, F., Meyerhoff, D. J., MacKay, S., Dillon, W. P., Weiner, M. W., et al. (1995). Brain atrophy and cognitive function in older abstinent alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19(5), 1121-1126.
- Diamond, M. C. (1991). Hormonal effects on the development or cerebral lateralization. *Psychoneuroendocrinology*, 16(1-3), 121-129.

- Doran, N., Myers, M. G., Luczak, S. E., Carr, L. G. y Wall, T. L. (2007). Stability of heavy episodic drinking in Chinese- and Korean-American college students: effects of ALDH2 gene status and behavioral undercontrol. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 68(6), 789-797.
- Duka, T., Gentry, J., Malcolm, R., Ripley, T. L., Borlikova, G., Stephens, D. N., et al. (2004). Consequences of multiple withdrawals from alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(2), 233-246.
- Dulay, M. F., Schefft, B. K., Testa, S. M., Fargo, J. D., Privitera, M. y Yeh, H. S. (2002). What does the Family Pictures subtest of the Wechsler Memory Scale-III measure? Insight gained from patients evaluated for epilepsy surgery. *The Clinical Neuropsychologist*, 16(4), 452-462.
- Duncan, G. J., Boisjoly, J., Kremer, M., Levy, D. M. y Eccles, J. (2005). Peer effects in drug use and sex among college students. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(3), 375-385.
- Dunn, B. D., Dalgleish, T. y Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: a critical review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 239-271.
- Duranceaux, N. C., Schuckit, M. A., Luczak, S. E., Eng, M. Y., Carr, L. G. y Wall, T. L. (2008). Ethnic differences in level of response to alcohol between Chinese Americans and Korean Americans. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69(2), 227-234.
- Durstun, S. y Casey, B. J. (2006). What have we learned about cognitive development from neuroimaging? *Neuropsychologia*, 44(11), 2149-2157.
- Eaton, D. K., Kann, L., Kinchen, S., Ross, J., Hawkins, J., Harris, W. A., et al. (2006). Youth risk behavior surveillance--United States, 2005. *Journal of School Health*, 76(7), 353-372.
- Eckardt, M. J., File, S. E., Gessa, G. L., Grant, K. A., Guerri, C., Hoffman, P. L., et al. (1998). Effects of moderate alcohol consumption on the central nervous system. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(5), 998-1040.

- Ehlers, C. L., Phillips, E., Finnerman, G., Gilder, D., Lau, P. y Criado, J. (2007). P3 components and adolescent binge drinking in Southwest California Indians. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 153-163.
- Eichenbaum, H. (1999). The hippocampus and mechanisms of declarative memory. *Behavioural Brain Research*, 103(2), 123-133.
- Ellis, R. J. y Oscar-Berman, M. (1989). Alcoholism, aging, and functional cerebral asymmetries. *Psychological Buletin*, 106(1), 128-147.
- Eng, M. Y., Luczak, S. E. y Wall, T. L. (2007). ALDH2, ADH1B, and ADH1C genotypes in Asians: a literature review. *Alcohol Research and Health*, 30(1), 22-27.
- Engineer, R., Philips, A., Thompson, J. y Nicholls, J. (Eds.). (2003). *Drunk and disorderly: a qualitative study of binge drinking among 18-to 24 year-old*. Londres: Home office research studies.
- Epstein, E. E., Kahler, C. W., McCrady, B. S., Lewis, K. D. y Lewis, S. (1995). An empirical classification of drinking patterns among alcoholics: binge, episodic, sporadic, and steady. *Addictive Behaviors*, 20(1), 23-41.
- Ernst, M. y Mueller, S. C. (2008). The adolescent brain: Insights from functional neuroimaging research. *Development Neurobiology*, 68(6), 729-743.
- Eurobarometer (2007). Attitudes towards alcohol. Recuperado el 27 de septiembre de 2007, de: [http://ec.europa.eu/public\\_opinion/archives/ebs/ebs\\_272b\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_272b_en.pdf)
- Evert, D. L. y Oscar-Berman, M. (2001). Selective attentional processing and the right hemisphere: effects of aging and alcoholism. *Neuropsychology*, 15(4), 452-461.
- Fischer, J. L., Fitzpatrick, J., Cleveland, B., Lee, J. M., McKnight, A. y Miller, B. (2005). Binge drinking in the context of romantic relationships. *Addictive Behaviors*, 30(8), 1496-1516.

- Fitzpatrick, L. E., Jackson, M. y Crowe, S. F. (2008). The relationship between alcoholic cerebellar degeneration and cognitive and emotional functioning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 466-485.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex-an update: time is of the essence. *Neuron*, 30, 319-333.
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31(3-5), 373-385.
- Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., et al. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(11), 2001-2007.
- Galvan, A., Hare, T., Voss, H., Glover, G. y Casey, B. J. (2007). Risk-taking and the adolescent brain: who is at risk? *Developmental Science*, 10(2), F8-F14.
- Gansler, D. A., Harris, G. J., Oscar-Berman, M., Streeter, C., Lewis, R. F., Ahmed, I., et al. (2000). Hypoperfusion of inferior frontal brain regions in abstinent alcoholics: a pilot SPECT study. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 61(1), 32-37.
- García-Moreno, L. M., Expósito, J., Sanhueza, C. y Angulo, M. T. (2008). Actividad prefrontal y alcoholismo de fin de semana en jóvenes. *Adicciones*, 20(3), 271-279.
- García-Moreno, L.M., Expósito, J., Sanhueza, C. y Gil, S. (2009). Rendimiento cognitivo y consumo de alcohol durante los fines de semana en mujeres adolescentes. *Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 19(1), 75-91.
- George, M. R., Potts, G., Kothman, D., Martin, L. y Mukundan, C. R. (2004). Frontal deficits in alcoholism: an ERP study. *Brain Cognition*, 54(3), 245-247.
- Giedd, J. N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1021, 77-85.

- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., et al. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2(10), 861-863.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Rajapakse, J. C., Vaituzis, A. C., Liu, H., et al. (1999). Development of the human corpus callosum during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Progression Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 23(4), 571-588.
- Giedd, J. N., Castellanos, F. X., Rajapakse, J. C., Vaituzis, A. C. y Rapoport, J. L. (1997). Sexual dimorphism of the developing human brain. *Progression g Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 21(8), 1185-1201.
- Giedd, J. N., Snell, J. W., Lange, N., Rajapakse, J. C., Casey, B. J., Kozuch, P. L., et al. (1996). Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cerebral Cortex*, 6(4), 551-560.
- Giedd, J. N., Vaituzis, A. C., Hamburger, S. D., Lange, N., Rajapakse, J. C., Kaysen, D., et al. (1996). Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years. *Journal of Comparative Neurology*, 366(2), 223-230.
- Gilman, S., Adams, K. M., Kroeppe, R. A., Berent, S., kruin, K. J., Modell, J. G., et al. (2000). Cerebellar and frontal hypometabolism in alcoholic cerebellar degeneration studied with positron emission tomography. *Annals of Neurology*, 28, 775-785.
- Gill, J. S. (2002). Reported levels of alcohol consumption and binge drinking within the UK undergraduate student population over the last 25 years. *Alcohol Alcohol*, 37(2), 109-120.
- Gill, J. S., Donaghy, M., Guise, J. y Warner, P. (2007). Descriptors and accounts of alcohol consumption: methodological issues piloted with female undergraduate drinkers in Scotland. *Health Education Research*, 22(1), 27-36.

- Giorgio, A., Watkins, K. E., Douaud, G., James, A. C., James, S., De Stefano, N., et al. (2008). Changes in white matter microstructure during adolescence. *Neuroimage*, 39(1), 52-61.
- Giovannini, M.G., Scali, C., prosperi, C., Bellucci, A., Pepeu, G. Y Casamenti, F. (2003). Experimental brain inflammation and eurodegeneration as model of Alzheimer's disease: protective effects of selective COX-2 inhibitors. *Int. J. Immunopathal Pharmacol*, 16, 31-40.
- Gmel, G., Klingemann, S., Muller, R. y Brenner, D. (2001). Revising the preventive paradox: the Swiss case. *Addiction*, 96(2), 273-284.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., et al. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *The Proceeding of The National Academy of Sciences U S A*, 101(21), 8174-8179.
- Gogtay, N., Nugent, T. F., 3rd, Herman, D. H., Ordonez, A., Greenstein, D., Hayashi, K. M., et al. (2006). Dynamic mapping of normal human hippocampal development. *Hippocampus*, 16(8), 664-672.
- Goldman, M. S. (1990). Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of chronic alcoholism. *Neuropsychology Review*, 1(1), 75-101.
- Gouchie, C. y Kimura, D. (1991). The relationship between testosterone levels and cognitive ability patterns. *Psychoneuroendocrinology*, 16(4), 323-334.
- Goudriaan, A. E., Grekin, E. R. y Sher, K. J. (2007). Decision making and binge drinking: a longitudinal study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(6), 928-938.
- Gould, E., Woolley, C. S. y McEwen, B. S. (1991). The hippocampal formation: morphological changes induced by thyroid, gonadal and adrenal hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 16(1-3), 67-84.
- Grant, B. F., Dawson, D. A., Stinson, F. S., Chou, S. P., Dufour, M. C. y Pickering, R. P. (2004). The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and

- dependence: United States, 1991-1992 and 2001-2002. *Drug and Alcohol Dependence*, 74(3), 223-234.
- Grant, B. F. y Dawson, D.A. (1997). Age at onset of alcohol use and its association with DSM-IV alcohol abuse and dependence: Results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *Journal of Substance Abuse*, 9, 103-110.
- Grant, D. A. y Berg, E.A. (1948). A behavioural analysis of dregree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 401-411.
- Grant, I. (1987). Alcohol and the brain: neuropsychological correlates. *Journal of Consulting of Clinical Psychology*, 55(3), 310-324.
- Grant, J. D., Scherrer, J. F., Lynskey, M. T., Lyons, M. J., Eisen, S. A., Tsuang, M. T., et al. (2006). Adolescent alcohol use is a risk factor for adult alcohol and drug dependence: evidence from a twin design. *Psychology Medical*, 36(1), 109-118.
- Griffiths, S., Lau, J. T., Chow, J. K., Lee, S. S., Kan, P. Y. y Lee, S. (2006). Alcohol use among entrants to a Hong Kong University. *Alcohol Alcohol*, 41(5), 560-565.
- Guilamo-Ramos, V., Jaccard, J., Turrisi, R. y Johansson, M. (2005). Parental and school correlates of binge drinking among middle school students. *The American Journal of Public Health*, 95(5), 894-899.
- Guilarte, T. R. y McGlothan, J. L. (1998). Hippocampal NMDA receptor mRNA undergoes subnit specific changes during developmental lead exposure. *Brain Research*, 790(1-2), 98-107.
- Guisse, J. M. y Gill, J. S. (2007). 'Binge drinking? It's good, it's harmless fun': a discourse analysis of accounts of female undergraduate drinking in Scotland. *Health Education Research*, 22(6), 895-906.
- Gur, R. y Gur, R.E. (2004). Gender differences in the functional organization of the brain. En M.J. Legat (Eds.), *Principles of gender-specific medicine* (pp. 63-70). Boston: Elsevier Academic Press.

- Hada, M., Porjesz, B., Begleiter, H. y Polich, J. (2000). Auditory P3a assessment of male alcoholics. *Biological Psychiatry*, 48(4), 276-286.
- Ham, L. S. y Hope, D. A. (2003). College students and problematic drinking: a review of the literature. *Clinical Psychology Review*, 23(5), 719-759.
- Hare, T. A., Tottenham, N., Galvan, A., Voss, H. U., Glover, G. H. y Casey, B. J. (2008). Biological substrates of emotional reactivity and regulation in adolescence during an emotional go-nogo task. *Biology and Psychiatry*, 63(10), 927-934.
- Harris, G. J., Jaffin, S. K., Hodge, S. M., Kennedy, D., Caviness, V. S., Marinkovic, K., et al. (2008). Frontal white matter and cingulum diffusion tensor imaging deficits in alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(6), 1001-1013.
- Hartley, D. E., Elsabagh, S. y File, S. E. (2004). Binge drinking and sex: effects on mood and cognitive function in healthy young volunteers. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 78(3), 611-619.
- Henson, R. (2001). Neural working memory. En J.A. Andrade (ED.), *Working memory in perspective (pp. 151-173)*. Hove, UK: Psychological Press
- Herring, R., Berridge, V. y Thom, B. (2008). Binge drinking: an exploration of a confused concept. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 62(6), 476-479.
- Hibell, B., Andersson, B., Bjarnason, T., Ahlstrom, S., Balakireva, O., Kokkevi, A. y Morgan, M. (2004). *The ESPAD report 2003. Alcohol and other drug use among students in 35 european countries. The Swedish concil for information on alcohol and other drugs (CAN) and the Pompidou Group at the council of Europe*. Stockholm: Sweden.
- Hildebrandt, H., Brokate, B., Eling, P. y Lanz, M. (2004). Response shifting and inhibition, but not working memory, are impaired after long-term heavy alcohol consumption. *Neuropsychology*, 18(2), 203-211.
- Hill, S. Y., Steinhauer, S. y Locke, J. (1995). Event-related potentials in alcoholic men, their high-risk male relatives, and low-risk male controls. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19(3), 567-576.



- Hiller-Sturmhöfel, S. y Swartzwelder, H. S. (2005). Alcohol's effects on the adolescent brain  
What can be learned from animal models. *Alcohol Research & Health*, 28(4), 213-221.
- Hommer, D. W. (2003). Male and female sensitivity to alcohol-induced brain damage.  
*Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(2), 181-185.
- Hommer, D. W., Momenan, R., Kaiser, E. Y Rawlings, R. R. (2001). Evidence for a gender-related effect of alcoholism on brain volume. *American Journal of Psychiatry*, 158, 198-204.
- Hooper, C. J., Luciana, M., Conklin, H. M. y Yarger, R. S. (2004). Adolescents' performance on the Iowa Gambling Task: implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Psychology*, 40(6), 1148-1158.
- Hunot, S. y Hirsch, E.C. (2003). Neuroinflammatory processes in parkinson's disease. *Ann Neurol*, 53 (supp. 3), 549-548.
- Hustad, J. T. y Carey, K. B. (2005). Using calculations to estimate blood alcohol concentrations for naturally occurring drinking episodes: a validity study. *Journal of Studies on Alcohol*, 66(1), 130-138.
- Huttenlocher, P. R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Research*, 163(2), 195-205.
- Huttenlocher, P. R. (1984). Synapse elimination and plasticity in developing human cerebral cortex. *American Journal of Mental Deficiency*, 88(5), 488-496.
- Huttenlocher, P. R. (1990). Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia*, 28(6), 517-527.
- Huttenlocher, P. R. y Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 387(2), 167-178.

- Ihara, H., Berrios, G. E. y London, M. (2000). Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 68(6), 731-737.
- International Center for Alcohol Policies (2003). *ICAP blue book. Practical guides for alcohol policy and prevention approaches*. Recuperado el 4 de diciembre de 2007, de [http://www.icap.org/Portals/0/download/all\\_pdfs/blue\\_book/Module20\\_](http://www.icap.org/Portals/0/download/all_pdfs/blue_book/Module20_)
- Iruarrizaga, I., Miguel-Tobar, J. J. y Cano, A. (2001). Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo crónico. Un apoyo empírico a la hipótesis del continuo. *Psicotema*, 13, 571-580.
- Isralowitz, R. y Reznik, A. (2006). Brief report: Binge drinking among high-risk male and female adolescents in Israel. *Journal of Adolescence*, 29(5), 845-849.
- Jackson, K. M. (2008). Heavy episodic drinking: determining the predictive utility of five or more drinks. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22(1), 68-77.
- Jackson, K. M. y Sher, K. J. (2008). Comparison of longitudinal phenotypes based on alternate heavy drinking cut scores: a systematic comparison of trajectory approaches III. *Psychology of Addictive Behaviors*, 22(2), 198-209.
- Jacobson, R. (1986). The contributions of sex and drinking history to the CT brain scan changes in alcoholics. *Psychological Medicine*, 16, 547-559.
- Jennison, K. M. (2004). The short-term effects and unintended long-term consequences of binge drinking in college: a 10-year follow-up study. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 30(3), 659-684.
- Jernigan, T. L., Butters, N., DiTraglia, G., Schafer, K., Smith, T., Irwin, M., et al. (1991). Reduced cerebral grey matter observed in alcoholics using magnetic resonance imaging. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15(3), 418-427.
- Jernigan, T. L., Trauner, D. A., Hesselink, J. R. y Tallal, P. A. (1991). Maturation of human cerebrum observed in vivo during adolescence. *Brain*, 114 ( Pt 5), 2037-2049.

- Johnson, C. A., Xiao, L., Palmer, P., Sun, P., Wang, Q., Wei, Y., et al. (2008). Affective decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in 10th grade Chinese adolescent binge drinkers. *Neuropsychologia*, 46(2), 714-726.
- Johnson-Greene, D., Adams, K. M., Gilman, S., Koeppe, R. A., Junck, L., Kluin, K. J., et al. (1997). Effects of abstinence and relapse upon neuropsychological function and cerebral glucose metabolism in severe chronic alcoholism. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 378-385.
- Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G. y Schulenberg, J. E. (2007). *Monitoring the Future: national results in adolescent drug use: overview of key findings 2006*. Maryland: National Institute on Drug Abuse
- Junqué, C. y Jurado, M. A. (1991). Alteraciones neuropsicológicas en el alcoholismo crónico. *Anuario de psicología*, 49, 41-50.
- Karam, E., Kypri, K. y Salamoun, M. (2007). Alcohol use among college students: an international perspective. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(3), 213-221.
- Katayama, J. y Polich, J. (1998). Stimulus context determines P3a and P3b. *Psychophysiology*, 35(1), 23-33.
- Keller, S., Maddock, J. E., Laforge, R. G., Velicer, W. F. y Basler, H. D. (2007). Binge drinking and health behavior in medical students. *Addictive Behaviors*, 32(3), 505-515.
- Kelly, S. J., Ostrowski, N. L. y Wilson, M. A. (1999). Gender differences in brain and behavior: hormonal and neural bases. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 64(4), 655-664.
- Kennedy, D. N., Haselgrove, C. y McInerney, S. (2003). MRI-based morphometric of typical and atypical brain development. *Mental Retardation Developmental Disabilities Research Reviews*, 9(3), 155-160.

- Kilpatrick, C., Murrie, V., Cook, M., Andrewes, D., Desmond, P. y Hopper, J. (1997). Degree of left hippocampal atrophy correlates with severity of neuropsychological deficits. *Seizure*, 6(3), 213-218.
- Klingberg, T. (2006). Development of a superior frontal-intraparietal network for visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia*, 44, 2171-2177.
- Knight, J. R., Wechsler, H., Kuo, M., Seibring, M., Weitzman, E. R. y Schuckit, M. A. (2002). Alcohol abuse and dependence among U.S. college students. *Journal of Studies on Alcohol*, 63(3), 263-270.
- Knight, R. G. y Longmore, B. E. (Eds.). (1994). *Cognitive impairment in alcoholics*. Nueva York: Oxford University Press.
- Knight, R. T. y Stuss, D.T. (2002). Prefrontal cortex: the present and the future. En D.T. Stuss y R.T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 573-595). Nueva York: Oxford University Press.
- Kril, J. J., Halliday, G. M., Svoboda, M. D. y Cartwright, H. (1997). The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience*, 79(4), 983-998.
- Kruesi, M. J., Casanova, M. F., Mannheim, G. y Johnson-Bilder, A. (2004). Reduced temporal lobe volume in early onset conduct disorder. *Psychiatry Research*, 132(1), 1-11.
- Kubota, M., Nakazaki, S., Hirai, S., Saeki, N., Yamaura, A. y Kusaka, T. (2001). Alcohol consumption and frontal lobe shrinkage: study of 1432 non-alcoholic subjects. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 71(1), 104-106.
- Kuntsche, E., Rehm, J. y Gmel, G. (2004). Characteristics of binge drinkers in Europe. *Social Science Medical*, 59(1), 113-127.
- Kwon, H., Reiss, A. L. y Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *The Proceedings of the National Academy Sciences U S A*, 99(20), 13336-13341.

- Kypri, K., Langley, J. y Stephenson, S. (2005). Episode-centred analysis of drinking to intoxication in university students. *Alcohol Alcohol*, 40(5), 447-452.
- Kypri, K., Paschall, M. J., Langley, J., Baxter, J., Cashel-Smith, M. y Bourdeau, B. (2009). Drinking and alcohol-related harm among New Zealand university students: finding from a national web-based survey. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(2), 307-314.
- LaBrie, J. W., Pedersen, E. R. y Tawalbeh, S. (2007). Classifying risky-drinking college students: another look at the two-week drinker-type categorization. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 68(1), 86-90.
- Laine, M. y Butters, N. (1982). A preliminary study of the problem-solving strategies of detoxified long-term alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence*, 10, 235-242.
- Landa, N., Fernández-Montalvo, J. y Tirapu-Ustarroz, J. (2004). *Adicciones*, 16, 41-52.
- Lange, J. E. y Voas, R. B. (2001). Defining binge drinking quantities through resulting blood alcohol concentrations. *Psychology of Addictive Behaviors*, 15(4), 310-316.
- Lange, J. E., Clapp, J. D., Turrissi, R., Reavy, R., Jaccard, J., Johnson, M. B., et al. (2002). College binge drinking: what is it? Who does it? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(5), 723-730.
- Lebel, C., Walker, L., Leemans, A., Phillips, L. y Beaulieu, C. (2008). Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *Neuroimage*, 40(3), 1044-1055.
- Lederman, L. C., Stewart, L. P., Goodhart, F. W. y Laitman, L. (2003). A case against "binge" as the term of choice: convincing college students to personalize messages about dangerous drinking. *Journal of Health Communication*, 8(1), 79-91.
- Lenroot, R. K. y Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Review*, 30(6), 718-729.

- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297.
- Lezak, M., Howieson, D.B., Lonng, D.W., Hanna, H.J. y Fischer, J.J. (2004). *Neuropsychological assessment* (4ª ed.). Nueva Cork: Oxford University Press.
- Li, Q., Wilson, W. A. y Swartzwelder, H. S. (2002). Differential effect of ethanol on NMDA EPSCs in pyramidal cells in the posterior cingulate cortex of juvenile and adult rats. *Journal of Neurophysiology*, 87(2), 705-711.
- Little, P. J., Kuhn, C. M., Wilson, W. A. y Swartzwelder, H. S. (1996). Differential effects of ethanol in adolescent and adult rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(8), 1346-1351.
- Luciana, M. y Nelson, C. A. (2002). Assessment of neuropsychological function through use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: performance in 4- to 12-year-old children. *Developmental Neuropsychology*, 22(3), 595-624.
- Luciana, M., Conklin, H. M., Hooper, C. J. y Yarger, R. S. (2005). The development of nonverbal working memory and executive control processes in adolescents. *Child Development*, 76(3), 697-712.
- Luna, B., Garver, K. E., Urban, T. A., Lazar, N. A. y Sweeney, J. A. (2004). Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Development*, 75(5), 1357-1372.
- Luna, B., Thulborn, K. R., Munoz, D. P., Merriam, E. P., Garver, K. E., Minshew, N. J., et al. (2001). Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. *Neuroimage*, 13(5), 786-793.
- MacMaster, F. P. y Kusumakar, V. (2004). Hippocampal volume in early onset depression. *BMC Medical Research Methodology*, 2, 2.
- Makela, P., Fonager, K., Hibell, B., Nordlund, S., Sabroe, S. y Simpura, J. (2001). Episodic heavy drinking in four Nordic countries: a comparative survey. *Addiction*, 96(11), 1575-1588.

- Malec, J. F., Ivnik, R.J. y Hinkeldey, N.S. (1991). Visual Spatial Learning Test. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 3(1), 82-88.
- Mann, K., Batra, A., Günthner, A. y Schroth, G. (1992). Do women develop alcoholic brain damage more readily than men? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(6), 1052-1056.
- Mann, K., Günthner, A., Stetter, F. y Ackermann, K. (1999). Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: a controlled test-retest study. *Alcohol Alcohol*, 34(4), 567-574.
- Markwiese, B. J., Acheson, S. K., Levin, E. D., Wilson, W. A. y Swartzwelder, H. S. (1998). Differential effects of ethanol on memory in adolescent and adult rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(2), 416-421.
- Matochik, J. A., Eldreth, D. A., Cadet, J. L. y Bolla, K. I. (2005). Altered brain tissue composition in heavy marijuana users. *Drug and Alcohol Dependence*, 77(1), 23-30.
- McAlaney, J. y McMahon, J. (2006). Establishing rates of binge drinking in the UK: anomalies in the data. *Alcohol Alcohol*, 41(4), 355-357.
- McCarty, C. A., Ebel, B. E., Garrison, M. M., DiGiuseppe, D. L., Christakis, D. A. y Rivara, F. P. (2004). Continuity of binge and harmful drinking from late adolescence to early adulthood. *Pediatrics*, 114(3), 714-719.
- McGivern, R. F., Andersen, J., Byrd, D., Mutter, K. L. y Reilly, J. (2002). Cognitive efficiency on a match to sample task decreases at the onset of puberty in children. *Brain and Cognition*, 50(1), 73-89.
- McNally, A. M. y Palfai, T. P. (2001). Negative emotional expectancies and readiness to change among college student binge drinkers. *Addictive Behaviors*, 26(5), 721-734.
- McQueeny, T., Schweinsburg, B. C., Schweinsburg, A. D., Jacobus, J., Bava, S., Frank, L. R. et al. (en prensa). Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*.

- Measham, F. (1996). The "big bang" approach to sessional drinking: changing patterns of alcohol consumption amongst young people in north west england. *Addiction Research & Theory*, 4(3), 283-299.
- Medina, K. L., McQueeney, T., Nagel, B. J., Hanson, K. L., Schweinsburg, A. D. y Tapert, S. F. (2008). Prefrontal cortex volumes in adolescents with alcohol use disorders: unique gender effects. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32(3), 386-394.
- Medina, K. L., Schweinsburg, A. D., Cohen-Zion, M., Nagel, B. J. y Tapert, S. F. (2007). Effects of alcohol and combined marijuana and alcohol use during adolescence on hippocampal volume and asymmetry. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 141-152.
- Mehrabian, A. y Russell, J. A. (1978). A questionnaire measure of habitual alcohol use. *Psychological Report*, 43(3 Pt 1), 803-806.
- Miceli, G., Caltagirone, C., Gainotti, G., Masullo, C. y Silveri, M. C. (1981). Neuropsychological correlatos of localizad cerebral lesion in nonaphasic brain-damaged patients. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 3(1), 53-63.
- Miller, J. W., Naimi, T. S., Brewer, R. D. y Jones, S. E. (2007). Binge drinking and associated health risk behaviors among high school students. *Pediatrics*, 119(1), 76-85.
- Miller, L. (1991). Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology, personality, and cognitive style. *Journal of Substance Abuse and Treatment*, 8(4), 277-291.
- Monnot, M., Lovallo, W. R., Nixon, S. J. y Ross, E. (2002). Neurological basis of deficits in affective prosody comprehension among alcoholics and fetal alcohol-exposed adults. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(3), 321-328.
- Monnot, M., Nixon, S., Lovallo, W. y Ross, E. (2001). Altered emotional perception in alcoholics: deficits in affective prosody comprehension. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(3), 362-369.



- Mooney, D. K., Fromme, K., Kivlahan, D. R. y Marlatt, G. A. (1987). Correlates of alcohol consumption: sex, age and expectancies relate differentially to quantity and frequency, *Addictive Behaviors*, 12, 235-240.
- Moore, P. M. y Baker, G. A. (1996). Validation of the Wechsler Memory Scale-Revised in a sample of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 37, 1215-1220.
- Moriyama, Y., Mimura, M., Kato, M., Yoshino, A., Hara, T., Kashima, H., et al. (2002). Executive dysfunction and clinical outcome in chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(8), 1239-1244.
- Morris, M. C., Zimmerman, R.A., Biluniuk, L.T., Hunter, J.V. y Haselgroove, J.C. (1999). Changes in brain water diffusion during childhood. *Neuroradiology*, 41, 929-934.
- Moselhy, H. F., Georgiou, G. y Kahn, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol Alcohol*, 36(5), 357-368.
- Moss, H. B. (2008). Special Section: Alcohol and Adolescent Brain Development. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*.
- Moss, H. B., Kirisci, L., Gordon, H. W. y Tarter, R. E. (1994). A neuropsychologic profile of adolescent alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18(1), 159-163.
- Mostofsky, S. H., Cooper, K. L., Kates, W. R., Denckla, M. B. y Kaufmann, W. E. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 52(8), 785-794.
- Müller, N. G. y Knight, R. T. (2006). The functional neuroanatomy of working memory: contributions of human brain lesions studies. *Neuroscience*, 139 (1): 51-58.
- Munro, C. A., Saxton, J. y Butters, M. A. (2000). The neuropsychological consequences of abstinence among older alcoholics: a cross-sectional study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(10), 1510-1516.

- Murgraff, V., Parrott, A. y Bennett, P. (1999). Risky single-occasion drinking amongst young people--definition, correlates, policy, and intervention: a broad overview of research findings. *Alcohol Alcohol*, 34(1), 3-14.
- Nagel, B. J., Medina, K. L., Yoshii, J., Schweinsburg, A. D., Moadab, I. y Tapert, S. F. (2006). Age-related changes in prefrontal white matter volume across adolescence. *Neuroreport*, 17(13), 1427-1431.
- Nagel, B. J., Schweinsburg, A. D., Phan, V. y Tapert, S. F. (2005). Reduced hippocampal volume among adolescents with alcohol use disorders without psychiatric comorbidity. *Psychiatry Research*, 139(3), 181-190.
- Naimi, T. S. y Brewer, R. D. (2005). "Binge" drinking and blood alcohol concentration. *Journal of Studies on Alcohol*, 66(3), 438; author reply 439-440.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2002). *A call to action: changing the culture of drinking at U.S. colleges*. Recuperado el 10 de diciembre de 2007, de: [http://www.collegedrinkingprevention.gov/NIAAACollegeMaterials/TaskForce\\_TO\\_C.aspx](http://www.collegedrinkingprevention.gov/NIAAACollegeMaterials/TaskForce_TO_C.aspx)
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2004). *NIAAA council approves definition of Binge Drinking*. Recuperado el 27 de marzo de 2007, de: [http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Newsletter/winter2004/Newsletter\\_Number3.pdf](http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Newsletter/winter2004/Newsletter_Number3.pdf)
- National Survey and Drug Use and Health (2006). *SAMHSA's Latest Nacional Survey on Drug Use & Health*. Recuperado el 15 de diciembre de 2007, de: [http://oas.samhsa.gov/nsduhl\\_alert.htm](http://oas.samhsa.gov/nsduhl_alert.htm)
- Nelson, T. F., Naimi, T. S., Brewer, R. D. y Wechsler, H. (2005). The state sets the rate: the relationship among state-specific college binge drinking, state binge drinking rates, and selected state alcohol control policies. *American Journal of Public Health*, 95(3), 441-446.
- Nicolas, J. M., Catafau, A. M., Estruch, R., Lomena, F. J., Salamero, M., Herranz, R., et al. (1993). Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *The Journal of Nuclear Medicine*, 34(9), 1452-1459.

- Nieto-Barco, A., Engeby, T. W. y Barroso-Ribal, J. (2004). Cerebelo y procesos cognitivos. *Anales de Psicología*, 20, 205-221.
- Noel, X., Billieux, J., Van der Linden, M., Dan, B., Hanak, C., de Bournonville, S., et al. (2008). Impaired inhibition of proactive interference in abstinent individuals with alcoholism. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1-8.
- Noel, X., Paternot, J., Van der Linden, M., Sferrazza, R., Verhas, M., Hanak, C., et al. (2001). Correlation between inhibition, working memory and delimited frontal area blood flow measure by 99mTc-Bicisate SPECT in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*, 36(6), 556-563.
- Noel, X., Sferrazza, R., Van Der Linden, M., Paternot, J., Verhas, M., Hanak, C., et al. (2002). Contribution of frontal cerebral blood flow measured by (99m)Tc-Bicisate spect and executive function deficits to predicting treatment outcome in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*, 37(4), 347-354.
- Noel, X., Van der Linden, M., Schmidt, N., Sferrazza, R., Hanak, C., Le Bon, O., et al. (2001). Supervisory attentional system in nonamnesic alcoholic men. *Archives of General Psychiatry*, 58(12), 1152-1158.
- O'Malley, P. M., Bachman, J. G. y Johnston, L. D. (1984). *Period, age, and cohort effects on substance use among american youth 1976-1982*. Michigan: Institute for Social Research.
- Observatorio de Galicia sobre Drogas (2006). *Observatorio de Galicia sobre Drogas, Informe Xeral 2006*. Recuperado el 10 de diciembre de 2007, de: [http://www.lasdrogas.net/catalogo/product\\_info.php?products\\_id=1449](http://www.lasdrogas.net/catalogo/product_info.php?products_id=1449)
- Oesterle, S., Hill, K. G., Hawkins, J. D., Guo, J., Catalano, R. F. y Abbott, R. D. (2004). Adolescent heavy episodic drinking trajectories and health in young adulthood. *Journal of Studies on Alcohol*, 65(2), 204-212.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

- Organización Mundial de la Salud (2000). *Internacional guide for monitoring alcohol consumption and related harm*. Recuperado el 27 de marzo de 2007, de: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_MSD\\_MSB\\_00.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_MSD_MSB_00.4.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (2005). *Problemas de salud pública causados por el uso nocivo del alcohol*. Recuperado el 27 de marzo de 2007, de: [http://www.who.int/substance\\_abuse/who\\_resolution\\_58\\_26\\_public\\_health\\_problems\\_alcohol\\_spanish-pdf](http://www.who.int/substance_abuse/who_resolution_58_26_public_health_problems_alcohol_spanish-pdf)
- Organización Mundial de la Salud (1992). *CIE-10, trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid: Mediator.
- Oscar-Berman, M. (1990). Severe brain dysfunction: alcoholic Korsakoff's syndrome-spatial focus: Alcohol and the brain. *Alcohol Health & Research*, 14(2), 120-129.
- Oscar-Berman, M., Hutner, N. y Bunner, R. T. (1992). Visual and auditory spatial and nonspatial delayed-response performance by Korsakoff and non-Korsakoff alcoholic and aging individual. *Behavioral Neuroscience*, 106, 613-622.
- Oscar-Berman, M. y Marinkovic, K. (2003). Alcoholism and the brain: an overview. *Alcohol Research & Health*, 27(2), 125-133.
- Oscar-Berman, M. y Marinkovic, K. (2007). Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychology Rev*, 17(3), 239-257.
- Oscar-Berman, M., Kirkley, S. M., Gansler, D. A. y Couture, A. (2004). Comparisons of Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics on neuropsychological tests of prefrontal brain functioning. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(4), 667-675.
- Overman, W. H., Frassrand, K., Ansel, S., Trawalter, S., Bies, B. y Redmond, A. (2004). Performance on the IOWA card task by adolescents and adults. *Neuropsychologia*, 42(13), 1838-1851.
- Page, R. M., Ihasz, F., Hantiu, I., Simonek, J. y Klarova, R. (2008). Social normative perceptions of alcohol use and episodic heavy drinking among Central and Eastern European adolescents. *Substance Use & Misuse*, 43(3-4), 361-373.

- Parada, M., Corral, M., Fernández-Eire, M.C y Cadaveira, F. (2007). Rendimiento de los pacientes alcohólicos en la Evaluación Comportamental del Síndrome Disejecutivo (BADs). *Mapfre Medicina*, 18 (supl. 1), 87-91.
- Parsons, O. A. y Nixon, S. J. (1998). Cognitive functioning in sober social drinkers: a review of the research since 1986. *Journal of Studies on Alcohol*, 59(2), 180-190.
- Parsons, O. A. (1987). Neuropsychological consequences of alcohol abuse: many questions-some answers. En O.A., Parsons, N. Butters y P.E. Nathan (Eds.), *Neuropsychology of alcoholism: implications for diagnosis and treatment* (pp. 153-175). Nueva York: The Guilford Press.
- Parsons, O. A. (1996). Alcohol abuse and alcoholism. En R.L. Adams, O.A. Parsons, J.L. Culberston y S.J. Nixon (Eds.), *Neuropsychology for clinical practice. Etiology, assessment and treatment of common neurological disorders* (pp. 175-201). Whashington: APA.
- Pascual, M., Blanco, A. M., Cauli, O., Minarro, J. y Guerri, C. (2007). Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain damage and causes long-term behavioural alterations in adolescent rats. *European Journal of Neuroscience*, 25(2), 541-550.
- Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M. y Lehmann, D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology*, 18, 49-65.
- Paschall, M. J., Kypri, K. y Saltz, R. F. (2006). Friday class and heavy alcohol use in a sample of New Zealand college students. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(5), 764-769.
- Paus, T. (2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 60-68.
- Paus, T., Collins, D. L., Evans, A. C., Leonard, G., Pike, B. y Zijdenbos, A. (2001). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 255-266.

- Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D. L., Blumenthal, J., Giedd, J. N., et al. (1999). Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. *Science*, 283(5409), 1908-1911.
- Perkins, H. W. (2002). Surveying the damage: a review of research on consequences of alcohol misuse in college populations. *Journal of Studies on Alcohol Suppl*(14), 91-100.
- Perkins, H. W., Linkenbach, J. y Dejong, W. (2001). Estimated blood alcohol levels reached by "binge" and "nonbinge" drinkers: a survey of young adults in Montana. *Psychology of Addictive Behaviors*, 15(4), 317-320.
- Petrides, M. y Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks alter frontal and temporal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 249-262.
- Pfefferbaum, A., Adalsteinsson, E. y Sullivan, E. V. (2006a). Dymorphology and microstructural degradation of the corpus callosum: Interaction of age and alcoholism. *Neurobiology of Aging*, 27(7), 994-1009.
- Pfefferbaum, A., Adalsteinsson, E. y Sullivan, E. V. (2006b). Supratentorial profile of white matter microstructural integrity in recovering alcoholic men and women. *Biological Psychiatry*, 59(4), 364-372.
- Pfefferbaum, A., Desmond, J. E., Galloway, C., Menon, V., Glover, G. H. y Sullivan, E. V. (2001). Reorganization of frontal systems used by alcoholics for spatial working memory: an fMRI study. *Neuroimage*, 14(1 Pt 1), 7-20.
- Pfefferbaum, A., Lim, K. O., Zipursky, R. B., Mathalon, D. H., Rosenbloom, M. J., Lane, B., et al. (1992). Brain gray and white matter volume loss accelerates with aging in chronic alcoholics: a quantitative MRI study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 16(6), 1078-1089.
- Pfefferbaum, A., Mathalon, D. H., Sullivan, E. V., Rawles, J. M., Zipursky, R. B. y Lim, K. O. (1994). A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Archives of Neurology*, 51(9), 874-887.

- Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2002). Microstructural but not macrostructural disruption of white matter in women with chronic alcoholism. *Neuroimage*, 15(3), 708-718.
- Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2005). Disruption of brain white matter microstructure by excessive intracellular and extracellular fluid in alcoholism: evidence from diffusion tensor imaging. *Neuropsychopharmacology*, 30(2), 423-432.
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., Hedehus, M., Adalsteinsson, E., Lim, K. O. y Moseley, M. (2000). In vivo detection and functional correlates of white matter microstructural disruption in chronic alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(8), 1214-1221.
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., Mathalon, D. H. y Lim, K. O. (1997). Frontal lobe volume loss observed with magnetic resonance imaging in older chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 21(3), 521-529.
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., Mathalon, D. H., Shear, P. K., Rosenbloom, M. J. y Lim, K. O. (1995). Longitudinal changes in magnetic resonance imaging brain volumes in abstinent and relapsed alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19(5), 1177-1191.
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., Mathalon, D. H. y Lim, K. O. (1998). A controlled study of cortical gray matter and ventricular changes in alcoholic men over a 5-year interval. *Archives of General Psychiatry*, 55(10), 905-912.
- Picton, T. W. (1992). The P300 wave of the human event-related potential. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 9(4), 456-479.
- Pitel, A. L., Beaunieux, H., Witkowski, T., Vabret, F., Guillery-Girard, B., Quinette, P., et al. (2007). Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1169-1178.
- Porjesz, B. y Begleiter, H. (2003). Alcoholism and human electrophysiology. *Alcohol Research & Health*, 27(2), 153-160.

- Presley, C. A. y Pimentel, E. R. (2006). The introduction of the heavy and frequent drinker: a proposed classification to increase accuracy of alcohol assessments in postsecondary educational settings. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(2), 324-331.
- Pyapali, G. K., Turner, D. A., Wilson, W. A. y Swartzwelder, H. S. (1999). Age and dose-dependent effects of ethanol on the induction of hippocampal long-term potentiation. *Alcohol*, 19(2), 107-111.
- Ratti, M. T., Giardini, B. P. y Soragna, D. (2002). Chronic alcoholism and the frontal lobe: which executive functions are impaired? *Acta Neurologica Scandinavica*, 105, 276-281.
- Ratti, M. T., Soragna, D., Sibilla, L., Giardini, A., Albergati, A., Savoldi, F., et al. (1999). Cognitive impairment and cerebral atrophy in "heavy drinkers". *Prog Neuropsychopharmacol Biological Psychiatry*, 23(2), 243-258.
- Read, J. P., Beattie, M., Chamberlain, R. y Merrill, J. E. (2008). Beyond the "Binge" threshold: heavy drinking patterns and their association with alcohol involvement indices in college students. *Addictive Behaviors*, 33(2), 225-234.
- Realmutó, G., Begleiter, H., Odencrantz, J. y Porjesz, B. (1993). Event-related potential evidence of dysfunction in automatic processing in abstinent alcoholics. *Biological Psychiatry*, 33(8-9), 594-601.
- Rehm, J. (1998). Measuring quantity, frequency, and volume of drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(Suppl 2), 4S-14S.
- Reinet, D. F y Allen, J.P. (2007). The Alcohol Use Disorders Identification Test: An update of research findings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31 (2), 85-199.
- Reiss, A. L., Abrams, M. T., Singer, H. S., Ross, J. L. y Denckla, M. B. (1996). Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain*, 119 ( Pt 5), 1763-1774.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.



- Richardson, A. y Budd, T. (2003). Young adults, alcohol, crime and disorder. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 13(1), 5-16.
- Robinson, L. J., Kester, D.B., Saykin, A.J., Kaplan, E.F. y Gur, R.C. (1991). Comparison of two short forms of the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 6. 27-33.
- Rodriguez -Holguin, S., Porjesz, B., Chorlian, D. B., Polich, J. y Begleiter, H. (1999). Visual P3a in male subjects at high risk for alcoholism. *Biological Psychiatry*, 46(2), 281-291.
- Roehrich, L. y Goldman, M. S. (1993). Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61(5), 812-821.
- Romeo, R. D. (2003). Puberty: a period of both organizational and activational effects of steroid hormones on neurobehavioural development. *Journal of Neuroendocrinology*, 15(12), 1185-1192.
- Romeo, R. D., Richardson, H. N. y Sisk, C. L. (2002). Puberty and the maturation of the male brain and sexual behavior: recasting a behavioral potential. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(3), 381-391.
- Romeo, R. D., Waters, E. M. y McEwen, B. S. (2004). Steroid-induced hippocampal synaptic plasticity: sex differences and similarities. *Neuron Glia Biology*, 1(3), 219-229.
- Room, R., Babor, T. y Rehm, J. (2005). Alcohol and public health. *Lancet*, 365(9458), 519-530.
- Rosenbloom, M. J., Sassoon, S. A., Fama, R., Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2008). Frontal callosal fiber integrity selectively predicts coordinated psychomotor performance in chronic alcoholism. *Brain Imaging and Behavior*, 2, 74-83.
- Rosenbloom, M., Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2003). Using magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging to assess brain damage in alcoholics. *Alcohol Research & Health*, 27(2), 146-152.

- Ross, T.P., Hanouskova, E., Giarla, K., Calhoun, E., y Tucker, M. (2007) The reliability and validity of the self-ordered pointing task. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 449–458.
- Rosso, I. M., Young, A. D., Femia, L. A. y Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Cognitive and emotional components of frontal lobe functioning in childhood and adolescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 355-362.
- Rourke, S. B. y Grant, I. (1999). The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: a 2-year follow-up study. *Journal of The International Neuropsychology Society*, 5(3), 234-246.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C., Simmons, A., et al. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience & Biobehavioral Review*, 24(1), 13-19.
- Rubia, K., Smith, A. B., Woolley, J., Nosarti, C., Heyman, I., Taylor, E., et al. (2006). Progressive increase of frontostriatal brain activation from childhood to adulthood during event-related tasks of cognitive control. *Human Brain Mapping*, 27(12), 973-993.
- Ryan, C. y Butters, N. (1986). The neuropsychology of alcoholism. En D. Wedding, A.M. Horton y J.S. Webster (Eds.), *The neuropsychology handbook: behavioral and clinical perspectives* (pp. 376-409). Nueva York: Springer.
- Saffer, H. y Dave, D. (2006). Alcohol advertising and alcohol consumption by adolescents. *Health Economics*, 15(6), 617-637.
- Salatas Waters, H. (1982). Memory development in adolescence: relationships between metamemory, strategy use, and performance. *Journal of Experimental Child Psychology*, 33, 183-195.
- Samson, Y., Baron, J., Bories, J. y Crouzel, C. (1986). Local cerebral glucose utilisation in chronic alcoholics: a positron tomographic study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 49, 1165-1170.

- Sánchez-Pardo, L. (2001). Situación actual y evolución de los consumos de drogas ilícitas en España. *Trastornos Adictivos*, 3(2), 85-94.
- Sánchez-Pardo, L. (2002). Consumo alcohólico e la población española. *Adicciones*, 14(supp. 1), 79-97.
- Saransaari, P. y Oja, S. S. (1995). Dizocilpine binding to cerebral cortical membranes from developing and ageing mice. *Mechanism of Ageing Developmental*, 85(2-3), 171-181.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R. y Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction*, 88(6), 791-804.
- Schmithorst, V. J., Wilke, M., Dardzinski, B. J. y Holland, S. K. (2002). Correlation of white matter diffusivity and anisotropy with age during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion-tensor MR imaging study. *Radiology*, 222(1), 212-218.
- Schmithorst, V. J., Wilke, M., Dardzinski, B. J. y Holland, S. K. (2005). Cognitive functions correlate with white matter architecture in a normal pediatric population: a diffusion tensor MRI study. *Human Brain Mapping*, 26(2), 139-147.
- Schoeters, G., Den Hond, E., Dhooge, W., van Larebeke, N. y Leijls, M. (2008). Endocrine disruptors and abnormalities of pubertal development. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 102(2), 168-175.
- Schulteis, G., Archer, C., Tapert, S. F. y Frank, L. R. (2008). Intermittent binge alcohol exposure during the periadolescent period induces spatial working memory deficits in young adult rats. *Alcohol*, 42(6), 459-467.
- Schulz, K. M. y Sisk, C. L. (2006). Pubertal hormones, the adolescent brain, and the maturation of social behaviors: Lessons from the Syrian hamster. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 254-255, 120-126.
- Schweinsburg, B. C., Taylor, M. J., Alhassoon, O. M., Videen, J. S., Brown, G. G., Patterson, T. L., et al. (2001). Chemical pathology in brain white matter of recently detoxified

- alcoholics: a 1H magnetic resonance spectroscopy investigation of alcohol-associated frontal lobe injury. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(6), 924-934.
- Shakeshaft, A. P., Bowman, J. A. y Sanson-Fisher, R. W. (1998). Comparison of Three Methods to Assess Binge Consumption: One-Week Retrospective Drinking Diary, AUDIT, and Quantity/Frequency. *Substance Abuse*, 19(4), 191-203.
- Sher, K. J. y Rutledge, P. C. (2007). Heavy drinking across the transition to college: predicting first-semester heavy drinking from precollege variables. *Addictive Behaviors*, 32(4), 819-835.
- Sher, K. J., Martin, E. D., Wood, P. K. y Rutledge, P. C. (1997). Alcohol use disorders and neuropsychological functioning in first-year undergraduates. *Experimental Clinical Psychopharmacology*, 5(3), 304-315.
- Silveri, M. M. y Spear, L. P. (1998). Decreased sensitivity to the hypnotic effects of ethanol early in ontogeny. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(3), 670-676.
- Silveri, M. M. y Spear, L. P. (2004). The effects of NMDA and GABAA pharmacological manipulations on acute and rapid tolerance to ethanol during ontogeny. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(6), 884-894.
- Silvers, J. M., Tokunaga, S., Mittleman, G. y Matthews, D. B. (2003). Chronic intermittent injections of high-dose ethanol during adolescence produce metabolic, hypnotic, and cognitive tolerance in rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(10), 1606-1612.
- Silvers, J. M., Tokunaga, S., Mittleman, G., O'Buckley, T., Morrow, A. L. y Matthews, D. B. (2006). Chronic intermittent ethanol exposure during adolescence reduces the effect of ethanol challenge on hippocampal allopregnanolone levels and Morris water maze task performance. *Alcohol*, 39(3), 151-158.
- Sisk, C. L. y Foster, D. L. (2004). The neural basis of puberty and adolescence. *Nature Neuroscience*, 7(10), 1040-1047.

- Sisk, C. L. y Zehr, J. L. (2005). Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Frontiers Neuroendocrinology*, 26(3-4), 163-174.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Tessner, K. D. y Toga, A. W. (2001). Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *Journal of Neuroscience*, 21(22), 8819-8829.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W. y Peterson, B. S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 362(9397), 1699-1707.
- Spear, L. P. (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience Biobehavioral Review*, 24(4), 417-463.
- Spear, L. P. (2002a). Alcohol's effects on adolescents. *Alcohol Research & Health*, 26(4), 287-291.
- Spear, L. P. (2002b). The adolescent brain and the college drinker: biological basis of propensity to use and misuse alcohol. *Journal of Studies on Alcohol Suppl*(14), 71-81.
- Spear, L. P. (2007). Assessment of adolescent neurotoxicity: rationale and methodological considerations. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 1-9.
- SPSS Advanced Statistics 15.0. (2006). Chicago: SPSS Inc.
- Squires, N. K., Squires, K. C. y Hillyard, S. A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38(4), 387-401.
- Steinberg, L. (2005). Cognitive and affective development in adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 69-74.
- Steinberg, L. (2008). A Neurobehavioral Perspective on Adolescent Risk-Taking. *Developmental Review*, 28(1), 78-106.

- Steingard, R. J., Renshaw, P. F., Hennen, J., Lenox, M., Cintron, C. B., Young, A. D., et al. (2002). Smaller frontal lobe white matter volumes in depressed adolescents. *Biological Psychiatry*, 52(5), 413-417.
- Stephens, D. N. y Duka, T. (2008). Review. Cognitive and emotional consequences of binge drinking: role of amygdala and prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, 363(1507), 3169-3179.
- Stewart, D. G. y Brown, S. A. (1995). Withdrawal and dependency symptoms among adolescent alcohol and drug abusers. *Addiction*, 90, 627-637.
- Sullivan, E. V. (2003). Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(9), 1409-1419.
- Sullivan, E. V., Harding, A. J., Pentney, R., Dlugos, C., Martin, P. R., Parks, M. H., et al. (2003). Disruption of frontocerebellar circuitry and function in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(2), 301-309.
- Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2005). Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. *Psychopharmacology (Berl)*, 180(4), 583-594.
- Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J. y Pfefferbaum, A. (2000). Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(5), 611-621.
- Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., Lim, K. O. y Pfefferbaum, A. (2000). Longitudinal changes in cognition, gait and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: Relationship to changes in brain structure. *Neuropsychology*, 14, 178-188.
- Susman, E. J. y Rogal, A. (2004). Puberty and psychological development. En R.M. Lerner y L. Steinberg (Eds.), *Handbook of adolescent psychology* (2ª ed., pp.15-44). New York: John Wiley.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. y John, E. R. (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-1188.

- Suzuki, M., Hagino, H., Nohara, S., Zhou, S. Y., Kawasaki, Y., Takahashi, T., et al. (2005). Male-specific volume expansion of the human hippocampus during adolescence. *Cerebral Cortex*, 15(2), 187-193.
- Suzuki-Slakter, N. S. (1988). Elaboration and metamemory during adolescence. *Contemporary Educational Psychology*, 13, 206-220.
- Swartzwelder, H. S., Richardson, R. C., Markwiese-Foerch, B., Wilson, W. A. y Little, P. J. (1998). Developmental differences in the acquisition of tolerance to ethanol. *Alcohol*, 15(4), 311-314.
- Swartzwelder, H. S., Wilson, W. A. y Tayyeb, M. I. (1995a). Age-dependent inhibition of long-term potentiation by ethanol in immature versus mature hippocampus. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19(6), 1480-1485.
- Swartzwelder, H. S., Wilson, W. A. y Tayyeb, M. I. (1995b). Differential sensitivity of NMDA receptor-mediated synaptic potentials to ethanol in immature versus mature hippocampus. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19(2), 320-323.
- Tamm, L., Menon, V. y Reiss, A. L. (2002). Maturation of brain function associated with response inhibition. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(10), 1231-1238.
- Tapert, S. F. (2007, abril). Consumo de alcohol en adolescentes: efectos sobre el cerebro. En Ministerio de Sanidad y Consumo (organizador), Seminario Internacional sobre Alcohol y Daños Cerebrales en Menores. Madrid, España.
- Tapert, S. F., Baratta, M. V., Abrantes, A. M. y Brown, S. A. (2002). Attention dysfunction predicts substance involvement in community youths. *Journal of American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41(6), 680-686.
- Tapert, S. F. y Brown, S. A. (1999). Neuropsychological correlates of adolescent substance abuse: four-year outcomes. *Journal of International Neuropsychology Society*, 5(6), 481-493.

- Tapert, S. F., Brown, G. G., Baratta, M. V. y Brown, S. A. (2004). fMRI BOLD response to alcohol stimuli in alcohol dependent young women. *Addictive Behaviors*, 29(1), 33-50.
- Tapert, S. F., Brown, G. G., Kindermann, S. S., Cheung, E. H., Frank, L. R. y Brown, S. A. (2001). fMRI measurement of brain dysfunction in alcohol-dependent young women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(2), 236-245.
- Tapert, S. F., Caldwell, L. y Burke, C. (2005). Alcohol and the adolescent brain Human studies. *Alcohol Research & Health*, 28(4), 205-212.
- Tapert, S. F. y Schweinsburg, A. D. (2005). The human adolescent brain and alcohol use disorders. En M. Galanter (Ed de la serie) & C. Lowman, G. M., Boyd, V. B. Fader y E. Witt (Eds del volumen), Recent developments in alcoholism: vol. 17. *Alcohol problems in adolescents and young adults* (pp. 177-197). Nueva York: kruwe Academic/plenum Publishers.
- Tapert, S. F., Theilmann, R. J., Schweinsburg, A., Yafai, S. y Frank, L. R. (2003, julio). *Reduced Fractional Anisotropy in the adolescents with alcohol use disorders*. Póster presentado en el Twelfth Annual Meeting of International Society for magnetic Resonance in Medicine, Toronto, Canadá.
- Teyler, T. J. y Rudy, J. W. (2007). The hippocampal indexing theory and episodic memory: updating the index. *Hippocampus*, 17(12), 1158-1169.
- Thomas, K. M., King, S. W., Franzen, P. L., Welsh, T. F., Berkowitz, A. L., Noll, D. C., et al. (1999). A developmental functional MRI study of spatial working memory. *Neuroimage*, 10(3 Pt 1), 327-338.
- Thombs, D. L., Olds, R. S. y Snyder, B. M. (2003). Field assessment of BAC data to study late-night college drinking. *Journal of Studies on Alcohol*, 64(3), 322-330.
- Thompson, P. M., Giedd, J. N., Woods, R. P., MacDonald, D., Evans, A. C. y Toga, A. W. (2000). Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. *Nature*, 404(6774), 190-193.



- Thompson, P. M., Sowell, E. R., Gogtay, N., Giedd, J. N., Vidal, C. N., Hayashi, K. M., et al. (2005). Structural MRI and brain development. *International Review of Neurobiology*, 67, 285-323.
- Tivis, R., Beatty, W. W., Nixon, S. J. y Parsons, O. A. (1995). Patterns of cognitive impairment among alcoholics: are there subtypes? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19(2), 496-500.
- Toga, A. W., Thompson, P. M. y Sowell, E. R. (2006). Mapping brain maturation. *Trends in Neuroscience*, 29(3), 148-159.
- Tokuda, K., Zorumski, C. F. y Izumi, Y. (2007). Modulation of hippocampal long-term potentiation by slow increases in ethanol concentration. *Neuroscience*, 146(1), 340-349.
- Tokunaga, S., Silvers, J. M. y Matthews, D. B. (2006). Chronic intermittent ethanol exposure during adolescence blocks ethanol-induced inhibition of spontaneously active hippocampal pyramidal neurons. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(1), 1-6.
- Townshend, J. M. y Duka, T. (2002). Patterns of alcohol drinking in a population of young social drinkers: a comparison of questionnaire and diary measures. *Alcohol Alcohol*, 37(2), 187-192.
- Townshend, J. M. y Duka, T. (2005). Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(3), 317-325.
- Tranel, D., Andreson, W.S. y T Benton, A. (1994). Development of the concept of "executive function" and its relationship to the forntal lobes. En F. Boller y J. Grafmann (Eds.de la serie) y J. Grafman e I. Robertson (Eds. del volumen), *Handbook of neuropsychology: Vol. 9. Plasticity and rehabilitation (pp. 125-147)*. Amsterdam: Elsevier Science.
- Tsagareli, M. G. (1995). The interhemispheric functional organization on human visuo-spatial perception. *Neuroreport*, 6(6), 925-928.

- Turner, J. C., Bauerle, J. y Shu, J. (2004). Estimated blood alcohol concentration correlation with self-reported negative consequences among college students using alcohol. *Journal of Studies on Alcohol*, 65(6), 741-749.
- Turrisi, R., Mallett, K. A., Mastroleo, N. R. y Larimer, M. E. (2006). Heavy drinking in college students: who is at risk and what is being done about it? *Journal of General Psychology*, 133(4), 401-420.
- Tuunanen, M., Aalto, M. y Seppä, K. (2007). Binge drinking and its detection among middle-aged men using AUDIT, AUDIT-C and AUDIT-3. *Drug and Alcohol Review*, 26(3), 295-299.
- U.S. Department of Health and Human Services (2002). *High-risk drinking in college: what we know and what we need to learn*. Recuperado el 15 de diciembre de 2007, de: [http://www.collegedrinkingprevention.gov/NIAAACollegeMaterials/panel01/Panel01\\_TOC.aspx](http://www.collegedrinkingprevention.gov/NIAAACollegeMaterials/panel01/Panel01_TOC.aspx)
- Uekermann, J., Channon, S., Winkel, K., Schlebusch, P. y Daum, I. (2007). Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction*, 102(2), 232-240.
- Uekermann, J., Daum, I., Schlebusch, P., Wiebel, B. y Trenckmann, U. (2003). Depression and cognitive functioning in alcoholism. *Addiction*, 98(11), 1521-1529.
- Valencia-Martin, J. L., Galan, I. y Rodriguez-Artalejo, F. (2007). Binge drinking in Madrid, Spain. *Alcoholism: Clinical and Experimental*, 31(10), 1723-1730.
- Valles, S., Blanco, A.M., Pascual, M., Guerra, C. (2004). Chronic ethanol treatment enhances inflammatory mediators and cell death in the brain and in astrocytes. *Brain Pathology*, 14, 365-371.
- Van Petten, C. (2004). Relationship between hippocampal volume and memory ability in healthy individuals across the lifespan: review and meta-analysis. *Neuropsychologia*, 42(10), 1394-1413.

- Varela, J., Braña, T., Real, E. y Rial, A. (2005). *Validación empírica do AUDIT (Cuestionario de Identificación dos Trastornos debido ó consumo de alcohol) na poboación xeral galega*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia. Consellería de Sanidad-Sergas.
- Vik, P. W., Carrello, P., Tate, S. R. y Field, C. (2000). Progression of consequences among heavy-drinking college students. *Psychology of Addictive Behaviors*, 14(2), 91-101.
- Vik, P. W., Tate, S. R. y Carrello, P. (2000). Detecting college binge drinkers using an extended time frame. *Addictive Behaviors*, 25(4), 607-612.
- Volkow, N. D., Hitzemann, R., Wang, G. J., Fowler, J. S., Burr, G., Pascani, K., et al. (1992). Decreased brain metabolism in neurologically intact healthy alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1016-1022.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Hitzemann, R., Fowler, J. S., Overall, J. E., Burr, G., et al. (1994). Recovery of brain glucose metabolism in detoxified alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 151, 178-183.
- Vuontela, V., Steenari, M. R., Carlson, S., Koivisto, J., Fjallberg, M. y Aronen, E. T. (2003). Audiospatial and visuospatial working memory in 6-13 year old school children. *Learning & Memory*, 10(1), 74-81.
- Wang, G. J., Volkow, N. D., Hitzemann, R., Oster, Z. H., Roque, C. y Cestano, V. (1992). Brain imaging of an alcoholism with MRI, SPECT and PET. *American Journal of Psychological Imaging*, 7, 194-198.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale-III*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale-III*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Wechsler, H., Davenport, A., Dowdall, G., Moeykens, B. y Castillo, S. (1994). Health and behavioral consequences of binge drinking in college. A national survey of students at 140 campuses. *Journal of the American Medical Association*, 272(21), 1672-1677.

- Wechsler, H., Dowdall, G. W., Davenport, A. y Rimm, E. B. (1995). A gender-specific measure of binge drinking among college students. *American Journal of Public Health*, 85(7), 982-985.
- Wechsler, H., Lee, J. E., Kuo, M., Seibring, M., Nelson, T. F. y Lee, H. (2002). Trends in college binge drinking during a period of increased prevention efforts. Findings from 4 Harvard School of Public Health College Alcohol Study surveys: 1993-2001. *Journal of American College Health*, 50(5), 203-217.
- Wechsler, H. y Nelson, T. F. (2006). Relationship between level of consumption and harms in assessing drink cut-points for alcohol research: Commentary on "Many college freshmen drink at levels far beyond the binge threshold" by white et Al. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(6), 922-927.
- Wechsler, H. y Nelson, T. F. (2008). What we have learned from the Harvard School Of Public Health College Alcohol Study: focusing attention on college student alcohol consumption and the environmental conditions that promote it. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69(4), 481-490.
- Weissenborn, R. y Duka, T. (2003). Acute alcohol effects on cognitive function in social drinkers: their relationship to drinking habits. *Psychopharmacology*, 165, 306-312.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F. y Groisser, D. B. (1991). A normative-developmental study of executive in prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7, 131-149.
- White, A. M. (2003). What happened? Alcohol, memory blackouts, and the brain. *Alcohol Research & Health*, 27(2), 186-196.
- White, A. M. (2004). *Substance use and the adolescent brain: an overview with a focus in alcohol*. Recuperado el 27 de marzo de 2007, en: <http://www.alcohol-info.com/Adolescence/Adolescent%20webpage%20paper%200504.pdf>
- White, A. M. (2006). Many college freshmen drink at levels far beyond the binge threshold. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(6), 1006-1010.

- White, A. M., Bae, J. G., Truesdale, M. C., Ahmad, S., Wilson, W. A. y Swartzwelder, H. S. (2002). Chronic-intermittent ethanol exposure during adolescence prevents normal developmental changes in sensitivity to ethanol-induced motor impairments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(7), 960-968.
- White, A. M., Ghia, A. J., Levin, E. D. y Swartzwelder, H. S. (2000). Binge pattern ethanol exposure in adolescent and adult rats: differential impact on subsequent responsiveness to ethanol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24(8), 1251-1256.
- White, A. M., Jamieson-Drake, D. W. y Swartzwelder, H. S. (2002). Prevalence and correlates of alcohol-induced blackouts among college students: results of an e-mail survey. *Journal of American College Health*, 51(3), 117-119, 122-131.
- White, A. M., Kraus, C. L., McCracken, L. A. y Swartzwelder, H. S. (2003). Do college students drink more than they think? Use of a free-pour paradigm to determine how college students define standard drinks. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(11), 1750-1756.
- White, A. M., Matthews, D. B. y Best, P. J. (2000). Ethanol, memory, and hippocampal function: a review of recent findings. *Hippocampus*, 10(88-93), 88-93.
- White, A. M., Signer, M. L., Kraus, C. L. y Swartzwelder, H. S. (2004). Experiential aspects of alcohol-induced blackouts among college students. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 30(1), 205-224.
- White, A. M. y Swartzwelder, H. S. (2004). Hippocampal function during adolescence: a unique target of ethanol effects. *Annals of the New York Academy Sciences*, 1021, 206-220.
- White, A. M. y Swartzwelder, H.S. (2005). Age-related effects of alcohol on memory and memory-related brain function in adolescents and adults. En M. Galanter (Ed de la serie)& C. Lowman, G.M. Boyd, V.B. Fader y E. Witt (Ed del volumen), Recent Developments in Alcoholism: vol. 17. *Alcohol problems in adolescents and young adults* (pp. 161-178). Nueva York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.

- White, A. M., Truesdale, M. C., Bae, J. G., Ahmad, S., Wilson, W. A., Best, P. J., et al. (2002). Differential effects of ethanol on motor coordination in adolescent and adult rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 73(3), 673-677.
- Wignall, E. L., Dickson, J. M., Vaughan, P., Farrow, T. F., Wilkinson, I. D., Hunter, M. D., et al. (2004). Smaller hippocampal volume in patients with recent-onset posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 56(11), 832-836.
- Wilder, K. E., Weinberg, D.R. y Golderberg, T.E. (1998). Operant conditioning and the orbitofrontal coertx in schizophrenic patients: unexpected evidence for intact functioning. *Schizophrenia Research*, 30, 199-174.
- Wilke, M., Krageloh-Mann, I. y Holland, S. K. (2007). Global and local development of gray and white matter volume in normal children and adolescents. *Experimental Brain Research*, 178(3), 296-307.
- Wilsnack, R. W., Vogeltanz, N. D., Wilsnack, S. C., Harris, T. R., Ahlstrom, S., Bondy, S., et al. (2000). Gender differences in alcohol consumption and adverse drinking consequences: cross-cultural patterns. *Addiction*, 95(2), 251-265.
- Wilson, B. A., Evans, J.J., Alderman, N., Burgess, P.W., Emslec, H. y Evans, Y. (1996). *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. England: Thames Vallet Test Company.
- Williams, C. M. y Skinner, A. E. (1990). The cognitive effects of alcohol abuse: a controlled study. *Brithish Journal of Addiction*, 85(7), 911-917.
- Wong, D. F., Maini, A., Rousset, O. G. y Brasis, J. R. (2003). Positron Emission Tomography. A tool of identifying the effects of alcohol dependence on the brain. *Alcohol Reserarch & Health*, 27, 161-175.
- Xing, Y., Ji, C. y Zhang, L. (2006). Relationship of binge drinking and other health-compromising behaviors among urban adolescents in China. *Journal of Adolescent Health*, 39(4), 495-500.

- Young, P. A. y Young, P.H. (1997). Cerebelo: Ataxia. En P.A. Young y P.H. Young (Eds), *Neuroanatomía Clínica Funcional* (pp. 105-122). Masson: Barcelona.
- Yurgelun-Todd, D. A. (2007). Emotional and cognitive changes during adolescence. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(2), 251-257.
- Yurgelun-Todd, D. A. y Killgore, W. D. (2006). Fear-related activity in the prefrontal cortex increases with age during adolescence: a preliminary fMRI study. *Neuroscience Letters*, 406(3), 194-199.
- Yurgelun-Todd, D. A., Killgore, W. D. y Cintron, C. B. (2003). Cognitive correlates of medial temporal lobe development across adolescence: a magnetic resonance imaging study. *Perceptual & Motor Skills*, 96(1), 3-17.
- Zecevic, N., Bourgeois, J. P. y Rakic, P. (1989). Changes in synaptic density in motor cortex of rhesus monkey during fetal and postnatal life. *Brain Research. Developmental Brain Research*, 50(1), 11-32.
- Zinn, S., Stein, R. y Swartzwelder, H. S. (2004). Executive functioning early in abstinence from alcohol. *Alcohol Clin Exp Res Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(9), 1338-1346.
- Zup, S. L., Carrier, H., Waters, E. M., Tabor, A., Bengston, L., Rosen, G. J., et al. (2003). Overexpression of bcl-2 reduces sex differences in neuron number in the brain and spinal cord. *Journal of Neuroscience*, 23(6), 2357-2362.





## **ANEXOS**

### **Anexo 1. Cuestionario sobre patrones de consumo de alcohol.**





Área de Psicobioloxía  
 Área de Medicina Preventiva  
 Unidade de Tratamento do Alcoholismo do Complexo  
 Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

### CUESTIONARIO SOBRE PADRÓNS DE CONSUMO DE ALCOHOL

O cuestionario que che presentamos pretende coñecer os padróns de consumo de alcohol e os factores asociados en estudantes universitarios.

Nunha segunda fase seleccionaremos aleatoriamente a algunhas persoas, ás que pediremos que nos dediquen unhas horas para facer algunhas probas. A participación nesta segunda fase será gratificada con 15€.

INSTRUCCIÓNS: Este cuestionario é **anónimo** e **confidencial**, polo que che pedimos que respondes coa maior sinceridade; só desesa forma os resultados serán útiles. Tenta responder a todas as preguntas e lee con calma as opcións de resposta, xa que non todas as cuestións se responden do mesmo xeito.

MOITAS GRAZAS POLA TÚA COLABORACIÓN

<b>Data de nacemento:</b>	<b>Sexo:</b>
---------------------------	--------------

(Marca cun X)	Nunca	Menos de 1 vez ao mes	2 ou 3 veces ao mes	2 ou 3 veces por semana	4 ou máis veces por semana
¿Con que frecuencia tomas algunha bebida alcohólica (cervexa, viño, licores, etc..)?					
	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	De 7 a 9	10 ou máis
¿Cantas consumicións de bebidas alcohólicas adoitas tomar durante un día de consumo normal?					
	Nunca	Menos de 1 vez ao mes	1 vez ao mes	1 vez á semana	Diariamente ou case
¿Con que frecuencia tomas 6 ou máis bebidas alcohólicas nunha única ocasión?					
¿Con que frecuencia no último ano sentiches non ser quen de parar de beber unha vez que empezaches?					
non puidiches facer o que se esperaba de ti debido á bebida?					
necesitaches beber antes de almorzar para recuperar parte despois de beber moito o día anterior?					
tiveches remordementos ou sentimentos de culpa por ter bebido?					
non puidiches recordar o que sucedeu a noite anterior porque estiveras bebendo?					
	Non	Sí, pero non no último ano		Sí, durante o último ano.	
¿Ti ou algunha outra persoa resultastes feridos porque ti beberas?					
¿Algún familiar, amigo, médico ou profesional sanitario amosou preocupación polo teu consumo de bebidas alcohólicas ou suxeríuche que deixaras de beber?					

**¿Con que frecuencia realizas as seguintes actividades?** (Indica o número de veces ao mes. Por exemplo, ningún xoves= 0, un xoves ao mes=1, dous xoves= 2, tres xoves= 3, todos os xoves= 4)

	Luns	Martes	Mércores	Xoves	Venres	Sábado	Domingo
Ocio en casa (lectura, TV, consola, ordenador/internet, ...)							
Actividades deportivas e de natureza (fútbol, ximnasia, pasear, montaña...)							
Actividades culturais (cine, teatro, exposicións, concertos, ...)							
Sair de marcha (sair de copas, ir a festas, ...)							
Facer botellón (na túa casa ou de amigos, na rúa, ...)							
Actividades académicas fóra das clases (estudar, facer traballos, etc)							

**¿Cales destas substancias consumes e con que frecuencia?** (Marca cun X)

	Cando saes de marcha				Noutras situacións (ao saír de clase, nas comidas, na casa...)			
	Nunca	De cando en vez	As máis das veces	Sempre	Nunca	De cando en vez	As máis das veces	Sempre
Alcohol								
Alucinóxenos								
Anfet/Speed								
Cannabis								
Cocaína								
Éxtasis/Pastillas								
Heroína								
Tabaco								

**Na última semana ¿cales das seguintes bebidas bebiches e en que cantidade<sup>1</sup>?**

<sup>1</sup> Especifica número según a dose que figura entre paréntese. Se tes dúbidas pregunta aos enquisadores.

	Luns	Martes	Mércores	Xoves	Venres	Sábado	Domingo
Viño (copa)							
Calimocha (vaso grande)							
Cervexa (caña)							
Cubata o similar (tubo)							
Licores o combinados de alcohol (tubo)							

**Cando saes de marcha ou botellón e tomas bebidas alcohólicas, ¿con que rapidez as bebes?**

- ☐ Varias bebidas alcohólicas por hora: 1 2 3 4 5 6 7 ó + (marca cun X o número)
- ☐ Unha bebida alcohólica en dúas horas.
- ☐ Unha bebida alcohólica en tres ou máis horas.

**¿En que situacións bebes alcohol?** (marca cun X todas as que consideres)

- ☐ Nunca bebo alcohol ☐ Coas comidas
- ☐ En ocasións especiais ☐ Estando solo cando me apetece
- ☐ Cando estou cos amigos ☐ Cando saio de marcha

**¿Cantas veces estiveches borracho (sensación de mareo, dificultades para falar, camiñar....)?**

Nos últimos 15 días.....veces.

Nos últimos 2 meses.....veces.

Nos últimos 6 meses.....veces.

**¿Que porcentaxe das veces que bebes chegas a emborracharte? O.....% das veces.**

**Cando saes de marcha e bebes, ¿cales son os motivos principais polos que bebes?** (Tenta numeralos por importancia, sendo 1 o máis importante)

- ☐ Para facer cousas que senón non faría.
- ☐ Para sentirme importante.
- ☐ Porque o fan os meus amigos.
- ☐ Para divertirme.
- ☐ Porque está de moda.
- ☐ Porque mellora/facilita as relacións con outros.
- ☐ Para experimentar sensacións novas/fortes.
- ☐ Porque me gusta o sabor.
- ☐ Porque me apetece.

**Segundo a túa opinión, ¿cales cres que son os principais efectos que produce o consumo de alcohol?** (Tenta numeralos por importancia, sendo 1 o máis importante)

- ☐ Aumenta a diversión.
- ☐ Facilita relacionarse.
- ☐ Fai sentirse máis relaxado/tranquilo.
- ☐ Permite olvidar problemas.
- ☐ Produce irritabilidade.
- ☐ Produce ansiedade.
- ☐ Permite aguantar máis.
- ☐ Fai sentirse deprimido.
- ☐ Produce confusión.
- ☐ Problemas de sono.
- ☐ Produce excitación/nerviosismo.
- ☐ Agresividade.
- ☐ Perda de control.
- ☐ Pesadez.

**¿Poderías dicir en que medida consumen alcohol as seguintes persoas de teu contorno?**

	Moito	Bastante	Pouco	Nada
Compañeiros de estudos				
Amigos				
Parella				
Pai				
Nai				
Irmáns/ás				
A sociedade				
Ti mesmo				

**¿Tes algún familiar ou amigo con problemas co alcohol?**

- ☐ Un familiar de 1º ou 2º grao (pais, irmáns, avós)
- ☐ Un familiar máis lonxano (tíos, primos).
- ☐ Un amigo.
- ☐ Non, ningún.

**¿Desde que idade consumes bebidas alcohólicas?**  
Desde os.....anos.

**¿Atopácheste algunha vez nalgunha das seguintes situacións como consecuencia de consumir alcohol?**

- ☐ Problemas familiares.
- ☐ Problemas coa parella.
- ☐ Problemas con amigos.
- ☐ Problemas con veciños.
- ☐ Accidentes de tráfico.
- ☐ Detención da policía.
- ☐ Pelexas con agresión física.
- ☐ Rotura de mobiliario urbano.
- ☐ Ter relacións sexuais sen protección
- ☐ Ter relacións sexuais non desexadas (*non o terías feito*).
- ☐ Nunca tiveron ningún problema.

**De entre as seguintes consecuencias sinala as que che ocorreron algunha vez ao beber alcohol.**

- ☐ Caídas.
- ☐ Tambalearme ao andar.
- ☐ Quedarme durmido.
- ☐ Palpitacións.
- ☐ Vómitos.
- ☐ Diarrea ou dores de barriga.
- ☐ Temblores.
- ☐ Levarme a urxencias.
- ☐ Desmaios
- ☐ Mareos
- ☐ Peleas
- ☐ Ningunha

**¿Como te sintes cando consumes alcohol?** (Marcar un máximo de tres)

- ☐ Máis divertido/a.
- ☐ Máis charlatán/a.
- ☐ Máis deprimido/a.
- ☐ Máis torpe.
- ☐ Máis irritable.
- ☐ Máis sociable.
- ☐ Máis "plasta".
- ☐ Máis desinhibido.
- ☐ Máis animado.
- ☐ Máis cansado.
- ☐ Máis somnolento, amodorrado.
- ☐ Non me sinto distinto a cando non bebo.

**Sinala cómo te atopas ao día seguinte de saír e beber alcohol.**

- ☐ Máis áxil.  
☐ Cústame máis durmir.  
☐ Teño máis apetito.  
☐ Teño dor de cabeza.  
☐ Non recordo nada do ocorrido.  
☐ Paso de ir a clase.  
☐ Case non como nada.  
☐ Con máis sede do normal.  
☐ Cansado.  
☐ Igual ca sempre.

**Respecto ao ano pasado, ¿canto alcohol bebes cando saes?** ☐ Máis ☐ Menos ☐ Igual**Despois das tres primeiras copas, ¿notas máis as gañas de seguir bebendo?** ☐ Sí ☐ Non**Durante o último ano, ¿perdiches clases, prácticas ou calquera actividade académica debido á bebida?** ☐ Sí ☐ Non**Durante o último ano, ¿interferiu a bebida coa túa preparación para os exames?** ☐ Sí ☐ Non**Durante as últimas 2 semanas, ¿consumiches algún dos seguintes medicamentos?**

	Con receita médica	Sen receita médica
Antibióticos		
Medicamentos para catarro, gripe, gorxa...		
Anticonceptivos		
Antidepresivos, estimulantes		
Laxantes		
Medicamentos para a dor e/ou febre		
Medicamentos para adelgazar		
Medicamentos hormonais substitutivos		
Tranquilizantes, relaxantes, somníferos		
Vitaminas, minerais, tónicos		
Medicamentos para alteracións dixestivas		
Medicamentos para a alerxia		
Medicamentos para a diabetes		
Medicamentos para a reuma, corazón, tensión arterial, colesterol		

**¿Consumes algún medicamento, complexo vitamínico, etc en época de exames ou de moito traballo?**

- ☐ Non  
☐ Sí. Cal/es (nome comercial): .....  
 .....

**¿Consumes algún medicamento, complexo vitamínico, etc despois dunha noite de marcha?**

- ☐ Non  
☐ Sí. Cal/es (nome comercial): .....  
 .....

**¿Onde vives durante o curso universitario?**

- ☐ Na casa dos meus pais ou familiares.  
☐ Nunha residencia de estudantes.  
☐ Nun piso de estudantes.  
☐ Nunha pensión.  
☐ Casa propia.

**Sinala o nivel de estudos do teu:**

	Pai	Nai
Primarios (escolaridade básica, EXB)		
Medios (bacharel, FP, etc.)		
Superiores (diplomado, licenciado, etc.)		

**¿Como cres que é o nivel económico da túa familia?**

- ☐ Moi alto.  
☐ Alto.  
☐ Medio.  
☐ Baixo.  
☐ Moi baixo.

**¿Cal é o lugar da túa residencia habitual?**

- ☐ Urbano, cidade ou vila grande (Vigo, Ferrol, Vilalba, Vilagarcía, ....)  
☐ Semiurbano (entorno da cidade ou vila)  
☐ Rural interior (zona agrogandeira)  
☐ Rural costa (zona mariñeira)

**¿Cal é a nota que obtiveches na selectividade e a túa nota de acceso á universidade?**

Nota do exame de selectividade.....

Nota de acceso á universidade.....

**Se resultas seleccionado para a segunda fase do estudo (remunerada con 15 €), como prefires que contactemos contigo:**

- ☐ SMS (indicar móbil: \_ \_ \_ \_ \_ )  
☐ Correo electrónico ( ..... )  
☐ Teléfono (indicar número: \_ \_ \_ \_ \_ )  
☐ Outros: .....

GRAZAS POLA TÚA COLABORACIÓN

Se queres facer calquera consulta sobre o tema deste estudo podes dirixirte a: mcorral@usc.es